

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THESE

POUR

N° 194

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

YVES BUREAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Lauréat de l'Ecole de Médecine de Nantes

Né à Nantes, le 12 Juin 1900

Travail du Service du Docteur LORTAT-JACOB (Hôpital St-Louis)

LA CARENCE SÉROLOGIQUE

AU COURS DE CERTAINES

SYPHILIS SECONDAIRES

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1929

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THESE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

YVES BUREAU

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Lauréat de l'Ecole de Médecine de Nantes
Né à Nantes, le 12 Juin 1900

Travail du Service du Docteur LORTAT-JACOB (Hôpital St-Louis)

LA CARENCE SÉROLOGIQUE

AU COURS DE CERTAINES

SYPHILIS SECONDAIRES

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1929

LE DOYEN. M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Thérapeutique.	LÆPER.
Hygiène.	TANON.
Médecine égale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LAREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NCBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	JOYEUX	Parasitologie.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.	LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngie.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	LIAN	Pathologie médicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.	MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	METZGER	Obstétrique.
CHABROL	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
CLERC	Pathologie médicale.	MULON	Histologie.
DEBRÉ	Hygiène.	OBERLING	Anatomie pathologique.
DOGNON	Physique.	OLIVIER	Anatomie.
DONZELOT	Pathologie médicale.	PHILIBERT	Bactériologie.
DUVOIR	Médecine légale.	QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
ÉCALLE	Obstétrique.	RICHET Fils	Physiologie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.	VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
GIROUD	Histologie.	VELTER	Ophthalmologie.
HARVIER	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
HEITZ-BOYER	Urologie.		
HOVELACQUE	Anatomie.		
HUTINEL	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	RETTÉTER	Histologie.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obsiétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que ses opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DU MÊME AUTEUR

SUR LA PRÉSENCE D'ANNEAUX DE TOENIA DANS L'APPENDICE. —
Société anatomique de Paris, 10 mai 1924.

ENCEPHALITE ÉPIDÉMIQUE A FORME CHRONIQUE GRAVE TRAITÉE PAR
LE SALICYLATE DE SOUDE INTRAVEINEUX ; GUÉRISON. (En
collaboration avec MM. René Bénard et Marchal). —
Bulltin de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 19 décembre
1924.

DEUX CAS DE PALALYSIE TARDIVE DU NERF CUBITAL CONSÉCUTIVE
A UNE FRACTURE DU CONDYLE EXTERNE DE L'HUMÉRUS.
(En collaboration avec M. A. Souques). — *Société de
Neurologie*, 4 février 1926.

ENCÉPHALITE EPIDÉMIQUE GRAVE TRAITÉE PAR LES INJECTIONS IN-
TRAVEINEUSES DE SALICYLATE GLUCOSÉ. PERSISTANCE DE
LA GUÉRISON AU BOUT DE 26 MOIS. (En collaboration avec
MM. René Bénard et Marchal). — *Bulletin de la Soc.
Méd. des Hôp. de Paris*, 24 décembre 1926.

MÉTASTASES VISCÉRALES DIVERSES ET GENERALISATIONS CUTANÉES
AU COURS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE CHEZ UN JEUNE
HOMME DE 21 ANS. (En collaboration avec MM. O. Crou-
zon et Henri Baruk). — *Société Anatomique de Paris*,
6 janvier 1927.

UN CAS DE NÉVRITE SÉRIQUE. (En collaboration avec M. M. Gre-
nier). — *Société Médico Chirurgicale des Hôp. de
Nantes et Gazette Méd. de Nantes*, 15 juillet 1927.

UN CAS DE « COUP DE LUMIÈRE ACRIDINIQUE ». (En collaboration
avec M. M. Grenier). — *Société Médico-Chirurgicale
des Hôp. de Nantes et Gazette Méd. de Nantes*, 15 mai
1927).

SYPHILIDES LICHÉNOIDES, ALOPÉCIE GENERALISÉE ET ADENOPATHIES CERVICALES FISTULISÉES. (En collaboration avec M. le Prof. Jeanselme et M. Paul Lefèvre). — *Bulletin de la Soc. Franç. de Dermat. et Syphiligraphie*, décembre 1927.

UN CAS D'ÉRYTHÈME PAR JAUNE D'ACRIDINE. (En collaboration avec M. G. Rimé). — *Bulletin de la Soc. Franç. de Dermat. et Syphiligraphie*, décembre 1927.

NOTE SUR LES TROUBLES SUDORAUX OBSERVÉS DANS LA LÈPRE AU NIVEAU DES TACHES ACHROMIQUES. (En collaboration avec M. le Professeur Jeanselme). — *Festhrifte Overlæge D^r Méd. H. P. Lie*, de Bergen. Extrait de *Medicinske-Revue*, octobre-novembre 1927.

SYNDROME PURPURIQUE AU COURS DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE. CONS-TATATION DE STREPTOCOQUES DANS LE SANG. (En colla-boration avec le D^r Jean Hallé). — *Bulletin de la So-ciété Française de Pédiatrie*, 16 octobre 1928.

LA CYANOSE SUS-MALLÉOLAIRE DES JEUNES FILLES. (En collabo-ration avec le D^r Gustave Bureau). — *La Science Mé-dicale Pratique*, 15 novembre 1928.

DE L'EXPLORATION DE LA FONCTION SUDORALE DANS LES AFFECTIONS CUTANÉES PAR LA MÉTHODE DE L'IONISATION. (En colla-boration avec le Prof. Jeanselme et M. Giraudeau). — *II^e Congrès Yougo-Slave de Dermatologie*, Belgra-de, décembre 1928.

DE L'EXPLORATION DE LA FONCTION SUDORALE AU NIVEAU DES MA-NIFESTATIONS TÉGUMENTAIRES DE LA LÈPRE, PAR LA MÉ-THODE DE L'IONISATION DE PILOCARPINE. (En collabo-ration avec le Prof. Jeanselme et M. Giraudeau). — *Réunion Dermatologique de Lyon. Séance inaugurale*, 27 janvier 1929.

ATROPHIE CUTANÉE AVEC SCLÉROSE, MELANODERMIE ET CONCRÉ-TIONS CALCAIRES. (En collaboration avec MM. Lortat-Jacob et Fernet). — *Bulletin de la Soc. Franç. de Dermat. et Syphiligraphie*, 14 mars 1929.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR GUSTAVE BUREAU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR A L'ECOLE DE MÉDECINE DE NANTES

MÉDECIN DES HOPITAUX .

A MON AIEUL

JULLIEN BUREAU (1725-1780)

ECUYER, SIEUR DU JAUNAY

RECTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE NANTES

DOCTEUR-RÉGENT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANTES

A MES GRANDS-ONCLES

EDOUARD BUREAU (1830-1918)

PROFESSEUR AU MUSÉUM DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

LOUIS BUREAU

PROFESSEUR HONORAIRE A L'ECOLE DE NANTES

DIRECTEUR HONORAIRE DU MUSÉUM DE NANTES

ALBERT-JEAN KERGUISTEL

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL MARITIME DE PEN-BRON

A MES ONCLES

EMILE BUREAU (1858-1926)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR A L'ECOLE DE NANTES

CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE NANTES

MAURICE BUREAU

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR A L'ECOLE DE NANTES

MÉDECIN DES HOPITAUX DE NANTES

A LA MEMOIRE DE MON COUSIN

JEAN BABIN-CHEVAYE

EXTERNE DES HOPITAUX DE NANTES

MÉDECIN AUXILIAIRE

TUÉ A L'ENNEMI

A MON COUSIN

ROBERT BUREAU

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR C. ACHARD

MEMBRE DE L'INSTITUT

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DE L'ACADEMIE DE MEDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ

MÉDECIN DES HOPITAUX

*Dont nous avons eu l'honneur
d'être l'Interne. Faible témoignage
de notre affectueuse reconnaissance
et de notre respectueuse admiration.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Qui, depuis que nous avons eu l'honneur d'être son interne, n'a cessé de nous témoigner la plus grande bienveillance; hommage de profond attachement et de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Qui nous a inspiré ce travail et guidé de ses conseils. En témoignage de nos sentiments très respectueux et très reconnaissants.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLÉ

MÉDECIN DE L'HOPITAL DES ENFANTS-MALADES

Qui nous a toujours témoigné tant de bienveillance et qui a été pour nous un maître et un ami. En témoignage de notre affection très profonde et de notre admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL HARVIER

PROFESSEUR AGRÉGÉ. MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

Dont l'enseignement clinique incomparable restera toujours inoubliable. En témoignage de nos sentiments très affectueux et reconnaissants.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY
MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLÉ
MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD
MONSIEUR LE DOCTEUR A. SOUQUES

Internat provisoire

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN HALLÉ
MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU
MONSIEUR LE DOCTEUR MARC LECONTE

(in memoriam)

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGÉ *(in memoriam)*
MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY
MONSIEUR LE PROFESSEUR BROCA *(in memoriam)*

Internat

Hospice de Bicêtre. — M. LE PROFESSEUR PAUL HARVIER
Hôpital Beaujon. — M. LE PROFESSEUR ACHARD
Hôpital des Enfants-Malades. — M. LE D^r JEAN HALLÉ
Hôpital Saint-Louis. — M. LE PROFESSEUR JEANSELME
MONSIEUR LE DOCTEUR LORTAT-JACOB

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS :
SÉSARY ET JEAN HUTINEL

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HOPITAUX :

RENÉ BÉNARD, CAPETTE, CROUZON, FEY,
DE GENNES, MARCHAL, MARQUEZY, ROUIL-
LARD.

A MES MAÎTRES
PROFESSEURS A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE NANTES
CHIRURGIENS ET MÉDECINS DES HOPITAUX
DE NANTES

A MES CONFÉRENCIERS

A MES AMIS
JEAN PATEL, PAUL PLESSIER
LOUIS WILLEMIN-GLOG
INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Introduction

La réaction de Wassermann est certainement, parmi toutes les réactions de laboratoire, celle qui a le plus de vogue et qui est le plus souvent pratiquée. C'est une réaction fort intéressante et fort utile, mais le grand public, et malheureusement aussi un grand nombre de médecins, ont le tort de la considérer trop souvent comme un oracle.

Comme toutes les réactions biologiques, en effet, cette méthode scientifique de diagnostic a ses défaillances, et les erreurs auxquelles elle peut parfois entraîner montrent combien il est vain d'espérer avoir, en médecine, des réactions donnant des preuves mathématiques, alors que les progrès de cet art nous pénètrent chaque jour davantage de la complexité des phénomènes de la vie.

Les innombrables travaux traitant la question des séro-réactions au cours de la syphilis devraient avoir depuis longtemps épuisé le sujet. Or, il n'en est rien. Un certain nombre de points ont cependant été élucidés. C'est ainsi qu'on sait actuellement la fréquence des manifestations tertiaires et héréditaires qui ne donnent lieu à aucune modification des humeurs du malade — et il n'est pas un médecin averti qui oserait actuellement ne pas soigner une gomme,

indubitablement syphilitique, parce que le laboratoire est en désaccord avec le clinique.

On comprend assez bien l'absence de réactions sérologiques dans ces syphilis anciennes et héréditaires ou l'organisme est habitué depuis des années... ou des générations, à vivre avec le tréponème. Mais on a, par contre, beaucoup plus de difficulté à admettre l'existence de séro-réactions négatives chez des sujets en pleine infection tréponémique, en pleine période secondaire.

Depuis quelques années, cependant, les spécialistes, qui ont l'occasion de voir un grand nombre de syphilis, observent de temps à autre des syphilis certaines, florides, à la période secondaire, en pleine évolution, période éminemment contagieuse et au cours desquelles les séro-réactions restent absolument négatives. Il semble que ces syphilis soient plus nombreuses depuis quelques années. On peut les observer au cours de syphilis vierges de tout traitement, mais il s'agit le plus souvent de malades traités qui sont rebelles à la médication, en général arsénicale.

Sur les conseils de notre Maître, M. le Docteur Lortat-Jacob nous avons pensé à réunir la plupart des observations publiées, afin de les comparer et de voir quelles déductions pathogéniques et thérapeutiques nous pourrions en tirer.

Esquisse Historique

Lorsque Wassermann et ses collaborateurs Neisser et Brück eurent, en 1905, l'idée d'appliquer à la syphilis la méthode de Bordet et Gengou, ils croyaient pouvoir considérer cette réaction comme spécifique par analogie avec les autres applications de la méthode de fixation du complément. En utilisant le foie syphilitique comme antigène, ils jugeaient indispensable l'emploi d'un produit riche en tréponèmes.

Très rapidement on dut modifier ces idées, car dès 1907, Levaditi et Marie utilisèrent comme antigène du foie normal et obtinrent les mêmes résultats, et peu à peu on en vint à employer le cœur de bœuf, le cœur de cobaye, des ganglions humains, bien mieux, des corps purement chimiques, comme le savon, la cholestérine, les sels biliaires.

Les premières statistiques parues à cette époque sont d'ailleurs loin du 100 p. 100 même lorsqu'il s'agit de syphilis secondaires.

Elles oscillent entre 80 et 98 p. 100 :

79 p. 100 = Brück et Stern (1906).

83 p. 100 = Levaditi, Laroche et Yamanouchi, Hoffmann et Blumenthal (1908).

88 p. 100 = Mauriac (1909).

95 p. 100 = Fleischmann (1908).

96 p. 100 = Blumenthal (1910).

98 p. 100 = Citron (1908).

Blasco (1908).

Peu à peu, la technique de la réaction se perfectionne et on commence à enregistrer des statistiques de 100 p. 100 : Boas (1909), Gaucher, Paris et Sabaraneu (1913).

A la suite de l'énorme recrudescence de syphilis observées à la fin de la guerre, les statistiques deviennent de plus en plus nombreuses et lorsque Gerbay, en 1921, recueillit dans une enquête parue dans les *Annales des Maladies Vénériennes*, l'opinion des principaux vénéréologues, il obtint le pourcentage suivant :

100 p. 100 = Audry, Nanta et Chatellier, Barthélemy, Dujardin, Goubeau, Gougerot, Laurent, Lévy-Franckel, Nicolau et Bancin, Ravaut, Rubinstein, Sabouraud.

99 p. 100 = Marcel Pinard.

98 p. 100 = Bodin.

97 p. 100 = Carle, Spillmann et Lasseur.

95 p. 100 = Leredde.

90 p. 100 = Lagage.

76,5 p. 100 = Nicolas, Massia et Gaté.

On peut se rendre compte en comparant ces statistiques que le nombre d'auteurs enregistrant du 100 p. 100 est devenu, en dix ans, sensiblement plus important. Mais, outre qu'il est toujours dangereux de se fier aux statistiques, les auteurs utilisent des procédés différents et dont la sen-

sibilité n'est par conséquent pas la même. En effet, de multiples modifications ont été apportées à la réaction type, ayant toutes pour but de la rendre plus sensible. On s'explique ainsi le pourcentage plus élevé.

C'est alors qu'à la suite de ces travaux l'opinion s'établit peu à peu que la réaction de Wassermann devait toujours être positive au cours des manifestations secondaires — et que, lorsqu'elle était négative, il s'agissait d'erreurs de technique ou de techniques imparfaites.

Cette exagération manifeste a conduit un certain nombre d'auteurs à signaler qu'il existait cependant des cas exceptionnels mais indiscutables où la réaction était en désaccord avec la clinique ; chez ces malades, l'action du traitement, l'évolution de la maladie, l'apparition fréquente après la guérison d'une réaction positive viennent montrer combien il avait été raisonnable de se baser sur l'examen clinique pour affirmer le diagnostic.

Dès 1912, Nicolas et ses collaborateurs avaient insisté sur ces faits. En 1919, Thibierge, parlant « des méfaits de la réaction de Wassermann » montre combien il est important de se baser sur la clinique dans tous les cas douteux.

En 1920, Nicolas revient de nouveau sur ces faits et à partir de 1924, les observations deviennent de plus en plus nombreuses : c'est ainsi que Lortat-Jacob et Roberti ; Tzanck, Lacapère, Bernard, Sézary et Lichtwitz en signalent des cas isolés. Hudelo et Rabut, à plusieurs reprises, dans des importants travaux montrèrent la fréquence de ces

réactions négatives au cours des récives chez des malades insuffisamment traités ou rebelles à la médication.

En 1926, Clément Simon, consacre à cette question une étude remarquable à laquelle nous avons fait de larges emprunts pour la rédaction de ce travail. Enfin, il y a quelques semaines, Lortat-Jacob et Solente, en rapportaient encore de nouveaux exemples:

PREMIÈRE PARTIE

Étude Clinique

Généralités

Pour recueillir les observations nécessaires à la rédaction de ce chapitre, où nous essayerons de montrer comment ces syphilis anormales, à réaction négative, se présentent en clinique, nous nous sommes heurtés à deux grosses difficultés.

Tout d'abord le nombre considérable de publications parues sur la syphilis et les séro-réactions ne nous a pas permis de présenter toutes les observations connues, éparses dans la littérature, sous les vocables les plus différents et nous nous excuserons d'avance de toutes les omissions que nous avons certainement faites.

En second lieu, les renseignements fournis par la plupart des auteurs sur les réactions pratiquées sont souvent incomplets : il s'agit dans le plus grand nombre de cas de réactions de Wassermann et de Hecht; auxquelles on a

joint de temps à autre, surtout dans les observations récentes, des réactions de floculation type Vernes ou Meinicke; de plus, les auteurs n'indiquent jamais leur technique.

Il ne s'agit donc pas ici d'observations ayant une valeur scientifique absolue, c'est-à-dire avec réactions de laboratoire décrites en détail, mais il s'agit d'observations purement cliniques.

C'est d'ailleurs présentée ainsi que la question nous semble avoir le plus d'intérêt. Dans la pratique courante, on doit se contenter des résultats obtenus dans des laboratoires spécialisés comme ceux de l'hôpital Saint-Louis et de Saint-Lazare; la réaction de Wassermann perdrait à notre avis beaucoup de sa valeur pratique si on la considère comme une réaction extrêmement délicate et devant être réservée à quelques sérologistes particulièrement instruits. Nous nous proposons cependant dans un chapitre suivant d'insister sur les précautions indispensables qui doivent accompagner la pratique des séro-réactions.

Pour rester sur le terrain purement clinique nous avons éliminé systématiquement toutes les observations ou les résultats de laboratoire étaient discordants, c'est-à-dire où le Hecht, par exemple, était positif, alors que le Wassermann type était négatif.

Nous avons retenu seulement les cas où toutes les réactions pratiquées avaient été négatives.

Nous avons ainsi conservé 56 observations, la plupart publiées, quelques-unes encore inédites.

Disons de suite qu'il nous a semblé que ces observations pouvaient être réparties en deux groupes:

1° *Les syphilis cliniquement et thérapeutiquement régulières.*

Ce chapitre concerne des malades neufs, vierge de tout traitement, présentant des lésions en pleine évolution et qui réagissent à merveille au traitement usuel. Nous en rapportons 17 cas.

2° *Les syphilis cliniquement régulières et thérapeutiquement irrégulières.*

Dans ce groupe nous étudierons successivement :

- 1° Les accidents secondaires rebelles au traitement, apparus chez des malades non traités;
- 2° Les accidents secondaires rebelles au traitement chez des malades traités.

Dans un chapitre à part nous étudierons :

- 3° Les accidents chancriformes, qui posent avec les réinfections de grosses questions de diagnostic.

Enfin, il nous a semblé indispensable de rapprocher de ces deux groupes de malade la description de certaines syphilis particulières à Wassermann négatif ou retardé.

3° *Les syphilis cliniquement et thérapeutiquement irrégulières* qui ne sont autres que les syphilis malignes précoces, si magistralement décrites par Queyrat.

A propos de chacun de ces groupes nous présenterons une ou plusieurs observations; celles qui nous ont paru les plus concluantes, et nous demanderons au lecteur, pour les

autres, de se reporter au chapitre général de la fin du volume ou nous résumerons toutes les observations consultées; mais il nous a semblé indispensable de relater ici quelques faits vécus pour éviter une description aride et sèche.

CHAPITRE PREMIER

Syphilis cliniquement et thérapeutiquement régulières

Ce premier groupe de malades est particulièrement intéressant. En effet, il s'agit de malades vierges de tout traitement, qui viennent consulter pour des accidents secondaires typiques, lésions cutané-muqueuses apparues dans les délais normaux et qui réagissent normalement au traitement. Rien ne semble donc, dans ces cas, avoir pu modifier les résultats du laboratoire.

On sait que normalement le Bordet-Wassermann devient positif six semaines environ après le début de l'infection, c'est-à-dire 15 à 18 jours après l'apparition du chancre (Levaditi, Blumenthal, Brück, Fischer, etc...), il est donc depuis longtemps positif au moment de l'explosion des accidents secondaires.

Chez les malades qui nous occupent dans ce chapitre, les réactions se montrent complètement négatives. S'agirait-il dans ces cas de Wassermann retardés?

Sous ce vocable, en effet, Gougerot a décrit un certain

nombre de cas où le Wassermann ne devenait positif que 100 jours parfois après le chancre. Mais dans les cas relatés par cet auteur il s'agissait de malades ayant présenté un chancre sur la nature duquel il avait été impossible de se prononcer, on avait alors fait faire à ces malades des réactions en série et ce n'est que tardivement que celles-ci étaient devenues positives. Mais, pendant toute cette période de latence sérologique, il y avait également eu absence complète de symptômes cliniques.

Il s'agit donc de faits très différents de ceux que nous rapportons dans lesquels, au contraire, il y a eu explosion normale des accidents secondaires dans les délais habituels.

D'ailleurs, même en admettant qu'il s'agisse de Wassermann retardés, ces faits garderaient tout leur intérêt pratique — puisque ce qu'il importe avant tout chez ces malades, c'est de diagnostiquer la syphilis, alors même que la réaction est négative — et que nous cherchons à démontrer seulement l'existence indiscutable de syphilis floride et contagieuse avec sérologie négative.

*
* *

Ces cas sont d'ailleurs tout à fait exceptionnels, et il est impossible d'établir un pourcentage car on n'en observe peut-être qu'un de temps à autre sur des centaines ou des milliers de malades. Cependant l'opinion de Brück est que ces malades deviennent plus nombreux depuis quelques années.

Ruge, qui en rapporte deux observations (Obs. III et IV) dit n'avoir constaté ces exceptions que deux fois sur

1.200 malades, et Sabouraud, dans une discussion à la Société Française de Dermatologie en 1927 dit qu'au cours de sa longue carrière il n'a observé qu'un seul cas de syphilis secondaire à réactions négatives.

Il s'agit donc là de cas tout à fait rares, tellement rares que certains auteurs (Bory, Rubinstein), hésitent à les admettre croyant à des fautes de technique. Nous croyons pouvoir prouver par les observations suivantes la réalité de ces faits, mais nous considérons également qu'il s'agit là d'exceptions puisque nos recherches ne nous ont permis de relever que 17 observations.

Ces dix-sept cas semblent devoir être retenus comme rigoureusement authentiques. Nous en donnerons des observations résumées dans un chapitre spécial où le lecteur peut se reporter.

Dans ces dix-sept observations il s'agit indiscutablement d'accidents secondaires syphilitiques, comme le prouve la présence de tréponèmes dans les lésions dans quatre cas. (Observations 1, 2, 3, 4), la présence d'une syphilis évolutive chez le conjoint dans cinq cas. (Observations 5, 6, 7, 11, 12); l'accouchement d'un enfant couvert de syphilides cutanées dans un cas. (Observation 13); l'existence d'une fausse-couche avec hydramnios et gros placenta dans un cas. (Obs. 7). Dans les autres observations l'aspect des lésions (diagnostiquées par des spécialistes éminents : Withfield, Clément Simon, Sézary, Nicolas, Pautrier), les circonstances d'apparition, la réaction au traitement sont autant de preuves absolues de la nature spécifique des lésions.

Les réactions pratiquées ont toujours été correctes semble-t-il, car elles ont été faites dans des laboratoires spécialisés souvent répétées à de multiples reprises, jusqu'à treize fois (obs. 4), dix-huit fois (obs. 3), dix-neuf fois (obs. 11), souvent dans des laboratoires différents (obs. 2 et 12) enfin dans plusieurs cas, comme nous le verrons plus loin, la séro-réaction est devenue positive sous l'influence du traitement, et ce sont les mêmes laboratoires qui ont fourni ce résultat; cette dernière preuve est à notre avis péremptoire.

Dans huit cas. (Obs. 2, 3, 4, 8, 9, 11, 13, 17), la réaction de Wassermann semble avoir été seule pratiquée, tout au moins les auteurs ne font que signaler : réaction de Wassermann sans indiquer leur technique.

Dans huit autres cas (Obs. 1, 5, 6, 7, 12, 14, 15 et 16) la réaction de Hecht a été appliquée conjointement et on sait la particulière sensibilité de cette réaction.

Dans un cas enfin, la réaction de Latapie a été faite en même temps que le Wassermann (obs. 10) et dans un autre cas (obs. 1), une réaction de Vernes a été pratiquée également.

Toutes ces séro-réactions étaient nettement et complètement négatives, le Hecht à huit et le Vernes à zéro.

*
* *

Aucune particularité clinique à signaler chez ces malades; la syphilis était cliniquement absolument régulière, la roséole nette, les érosions et plaques muqueuses avaient leur caractère habituel.

Il ne s'agit pas non plus de sujets spéciaux : ces cas concernent des individus en général jeunes, de 20 à 35 ans; un cas concerne une fillette de 12 ans et demi (obs. 16), un autre un homme de 60 ans (obs. 2).

Dix fois il s'agissait d'hommes, sept fois de femmes. Il ne semble pas que ces malades soient particulièrement malingres ou fatigués, et la négativité des séro-réactions ne peut être expliquée par une maladie intercurrente.

D'ailleurs l'observation suivante, qu'on peut considérer comme observation type montrera nettement combien ces syphilis se présentent comme cliniquement et thérapeutiquement régulières:

OBSERVATION 2. — (R. Bernard, de Bruxelles)

M. T..., voyageur de commerce, 60 ans, se présente à la consultation le 3 janvier 1924, avec à la face dorsale et au milieu du fourreau une lésion absolument moelleuse, mais contenant un assez grand nombre de tréponèmes; la réaction de Bordet-Wassermann est négative.

Le 13 janvier, le malade est pris de fièvre à 39°, de douleurs rhumatoïdes généralisées, de céphalée violente; le corps, des pieds à la tête est couvert de la roséole la plus accentuée que l'auteur n'ait jamais vue.

Une prise de sang est faite. Un échantillon est envoyé à l'Institut Pasteur, un autre au laboratoire Gallemaerts. Les séro-réactions sont absolument négatives aux deux laboratoires.

Le même jour est injecté une dose de néo-Trépol (bismuth) le lendemain, température à 38°, le surlendemain à 37°. Les douleurs sont en pleine régression. On reprend du sang et cette fois la réaction, pratiquée dans les mêmes laboratoires est fortement positive.

Cette observation nous semble particulièrement instructive et démonstrative. Cette apparition si rapide de la séro-réaction positive dès le début du traitement nous semble convaincante. Cependant peut-être pourrait-on dans ce cas se demander s'il ne s'agit pas de ces Wassermann retardés dont nous parlions plus haut, car la période secondaire était tout à fait au début.

L'observation suivante dissipera tous les doutes à cet égard puisque cette fois il s'agit de syphilis secondaire datant de deux mois :

OBSERVATION 6. — (Sezary et Lichtwitz)

Il s'agit d'un homme de 40 ans qui a présenté un chancre deux mois auparavant. Il n'y a pas prêté attention et n'a fait aucun traitement.

Deux mois après, en novembre 1922, il se présente à l'hôpital avec une roséole typique et des plaques muqueuses buccales et génitales.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives. Après deux injections d'Eparsénol le W. est à H. 6, l'Hecht à H.o. Au bout de 20 injections les lésions sont complètement guéries et les séro-réactions négatives et depuis elles sont restées négatives avec le traitement usuel.

La femme de ce malade est en traitement pour une syphilis secondaire avec séro-réaction positive.

Cette courte observation est absolument convaincante sous tous les rapports : syphilis certaine en pleine effervescence avec réactions complètement négatives plus de deux mois après le chancre, alors que les mêmes réactions sont positives chez la femme du malade à la même date.

Réaction au traitement d'une manière absolument régulière, la sérologie d'abord activée devient légèrement positive puis à la fin du traitement est de nouveau négative.

Toutes les observations que nous venons de passer en revue concernaient des malades chez qui on avait en général cherché le tréponème et cet examen avait été positif. Il nous reste à étudier quatre cas (obs. 14, 15, 16, 17), où la syphilis tout en restant cliniquement régulière présente cependant un caractère anormal, l'absence de tréponèmes dans les lésions : en voici un exemple des plus nets :

OBSERVATION 14. — (Sézary et Lichtwitz)

Mlle D..., 18 ans, consulte à l'hôpital Broca le 1^{er} mars 1926, pour une affection cutanée diagnostiquée impétigo dans un hôpital parisien.

Elle nous raconte qu'en janvier 1926, elle fut atteinte d'une angine érythémato-pultacée unilatérale avec adénopathie sous-maxillaire bilatérale, s'accompagnant de fièvre à 38° et d'une asthénie marquée. Un ensemencement sur sérum coagulé est négatif. Les réactions de Wassermann et de Hecht sont toutes deux négatives l'angine guérit au bout de 5 jours.

En février 1926, une éruption bulbeuse, puis croûteuse apparaît à la face, sur les mains, puis se généralise. Un médecin consulté diagnostique une varicelle. Dans le service où la malade est hospitalisée on pense à la possibilité d'une syphilis : on fait la séro-réaction qui est négative. On rejette alors les hypothèses de varicelle et de syphilis. On se rallie à celle d'impétigo. La malade sort de l'hôpital sans que les lésions cutanées se soient améliorées.

Lorsque nous l'examinons en mars, nous constatons sur le visage, sur les membres et sur le tronc une éruption d'éléments nummulaires papuleux et papulo-croûteux, dont cer-

tains sont entourés d'une fine collerette squameuse. Les muqueuses ne présentent aucune lésion. Il n'y a ni adénopathie, ni splénomégalie.

Nous pratiquons les réactions de Wassermann et de Hecht : comme précédemment elles sont toutes deux négatives.

L'aspect syphiloïde de l'éruption nous frappe cependant et nous hospitalisons la malade pour mieux l'observer.

Le 20 mars, nous constatons que des plaques muqueuses sont apparues, typiques sur les grandes lèvres. A ce moment nous faisons de nouveau les séro-réactions : elles sont encore totalement négatives. Bien plus, la recherche des tréponèmes sur ces plaques muqueuses faite quatre jours de suite, selon les règles, à l'abri de toutes les causes d'erreur demeure négative.

Cependant l'éruption papulo-croûteuse qui dure depuis presque deux mois persiste avec ses mêmes caractères.

Le 30 mars, devant l'évidence du diagnostic clinique (persistance des lésions papulo-croûteuses, existence de plaques muqueuses) nous instituons le traitement mixte arséno-bismuthique.

Le 5 avril après la deuxième injection, certaines plaques muqueuses vulvaires sont cicatrisées et les autres deviennent fortement turgescents (phénomène de Herxheimer). Le même jour les séro-réactions sont toutes deux fortement positives : très vraisemblablement, en même temps que certaines plaques muqueuses étaient réactivées, elles ont été activées par le traitement.

Le 12 avril, l'éruption cutanée qui était tenace depuis deux mois et demi entre en résolution. Les plaques muqueuses ont disparues. Les séro-réactions sont fortement positives; elles le sont encore le 5 mai.

Ainsi donc, voilà l'observation d'une malade présentant des lésions qui imposent à tous les médecins consultés l'idée d'une syphilis. Les séro-réactions pratiquées à qua-

tre reprises différentes demeurent complètement négatives et trois fois on avait fait conjointement à la réaction de Wassermann la réaction de Hecht qui est particulièrement sensible. Il ne saurait donc s'agir d'erreurs de technique.

Bien plus, à quatre reprises la recherche du tréponème dans ces lésions, faite dans un service spécialisé reste absolument négatives. Il a fallu toute la compétence du dernier médecin consulté pour passer outre, et, se basant sur la seule clinique, instituer le traitement.

Ce dernier a été couronné de succès, et l'apparition de séro-réactions positives faites dans le même laboratoire, par les mêmes expérimentateurs, avec la même technique et le même antigène, sont une preuve péremptoire que si les séro-réactions et les examens microbiologiques avaient été négatifs ce n'était pas par suite de faute de technique ou d'inexpérience du sérologiste.

Trois autres observations sont aussi nettement concluantes et on pourrait y ajouter encore une quatrième observation que nous étudierons dans le chapitre suivant, car il s'agit de syphilis ayant résisté au traitement.

Il est donc indiscutable qu'il existe parfois non seulement un silence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires florides, mais encore un silence microbiologique. C'est donc la seule clinique qui permettra dans ces cas le diagnostic.

L'absence de tréponèmes n'exclut pas cependant semble-t-il le danger de contagion car le malade de l'observation 17 (Nicolas) autorisé à se fiancer sur la foi de tous ces examens négatifs a contagionné sa fiancée, qui un mois

plus tard présentait un chancre typique de la lèvre inférieure ! ! ! !

*
* *

Il nous reste à étudier l'état des séro-réactions chez ces malades après le traitement. Que deviennent les séro-réactions chez de tels malades ? Seule l'observation prolongée permet de le montrer, or, dans sept observations (1, 8, 9, 12, 13, 17), on n'a aucun détail à ce sujet.

Sur dix observations dont nous puissions faire état la séro-réaction est devenue positive, 6 fois (obs. 2, 5, 6, 14, 15, 16), sous l'action du traitement — et elle est demeurée négative 4 fois (obs. 3, 4, 7, 11) ; dans ce dernier cas les lésions avaient cependant normalement réagi à la thérapeutique usuelle. Nous ne faisons d'ailleurs que signaler ici ces modifications des Wassermann après traitement, car nous étudierons ces faits de plus près dans la seconde partie de ce travail.

CHAPITRE II

Syphilis cliniquement régulières et thérapeutiquement irrégulières

Dans le chapitre précédent nous avons indiqué dès le début l'extrême rareté des examens sérologiques négatifs dans les syphilis régulières réagissant normalement à la thérapeutique habituelle arsénicale, arsénico-mercurielle, ou arsénico-bismuthique.

La latence sérologique semble au contraire beaucoup plus fréquente dans les syphilis secondaires résistantes et surtout récidivantes.

Ces syphilis, thérapeutiquement irrégulières, deviennent de plus en plus nombreuses depuis quelques années. Dans les dernières séances de la Société Française de Dermatologie, au cours des discussions qui ont suivi les communications de Nicolas et Tzanck en particulier, tous les spécialistes, d'un commun accord, ont signalé l'extrême fréquence actuelle des accidents rebelles, des rechutes, des récives que l'on observe le plus souvent chez des malades dont le traitement comporte les arsénobenzols seuls.

Nous ne chercherons pas ici à discuter la cause de ces anomalies. S'agit-il de médicaments moins actifs? (on sait en effet, que beaucoup de fabricants ont récemment modifié leur technique pour diminuer le risque des accidents toxiques). S'agit-il d'un terrain spécial? S'agit-il d'une accoutumance des tréponèmes à l'arsenic? Ces questions demandent encore à être longuement étudiées. Mais le point qui nous intéresse, c'est que tous les auteurs ont été frappé par les paradoxes des séro-réactions dans ces cas.

Gougerot, Fernet et Peyre sont revenus à plusieurs reprises sur ce sujet. Toutes les modifications sérologiques ont pu être observées. Mais il est relativement fréquent d'observer chez ces malades des accidents florides contagieux accompagnés d'un Wassermann négatif.

Boas, déclare en effet que sur 437 cas de syphilis florides fraîches il n'a pas trouvé une seule séro-réaction négative, mais qui, par contre sur 310 accidents secondaires récidivants, il a trouvé 18 fois le Wassermann négatif.

Hudelo et Rabut, sur 103 cas de récidives observés de 1922 à 1927 ont trouvé 31 fois des anomalies sérologiques et un désaccord entre la clinique et le laboratoire. Il est vrai que dans 12 cas, il s'agissait simplement de discordance entre les résultats obtenus avec le Wassermann et le Hecht. Mais il n'en reste pas moins que 19 fois toutes les réactions sont demeurées négatives.

Ces 19 cas font d'ailleurs partie des observations que nous avons recueillies. Nous avons utilisé 20 autres observations pour la rédaction de ce chapitre, ce qui fait un total de 39 observations, concernant des malades thérapeutiquement irréguliers.

Ces 39 observations peuvent être réparties en trois groupes :

- 1° Accidents secondaires rebelles au traitement apparus chez des malades non traités;
- 2° Accidents secondaires rebelles au traitement apparus chez des malades traités;
- 3° Accidents chancriformes.

*
* *

1° ACCIDENTS SECONDAIRES REBELLES AU TRAITEMENT APPARUS CHEZ DES MALADES NON TRAITÉS :

Ces cas sont les plus rares. Nous n'en citerons que trois observations (obs. 18, 19, 20). Il s'agit de malades en tout point comparables à ceux dont nous avons étudié les observations dans le chapitre premier, c'est-à-dire des malades vierges de tout traitement, et présentant une syphilis cliniquement régulière, mais alors que la thérapeutique instituée amenait une rapide sédation des symptômes dans les observations précitées, elle demeure absolument inefficace dans les cas qui nous occupent actuellement.

Une des observations les plus typiques est la suivante :

OBSERVATION 18. — (Lacapère)

La nommée P..., entre à Saint-Lazare pour de larges taches jambonnées dont plusieurs ont une disposition circinée. Elle présente de plus des macules de roséole sur les flancs et le dos et à la face interne des cuisses de petites macules beaucoup plus minimales. On pratique de suite une réaction de Wassermann qui donne un résultat complètement négatif (H 8).

Convaincu qu'une erreur a été commise, l'auteur met la malade au traitement par les injections de 914 intra-veineux, et prescrit de faire faire une nouvelle réaction de Wassermann.

Huit jours plus tard, lorsque la malade se présente pour recevoir sa seconde piqûre, on constate sur les cuisses des taches rouge sombre, qui semblent correspondre aux macûles observées la semaine précédente.

Ces taches s'entourent d'une collerette de Bielt. Les réaction de Bordet-Wassermann et de Hecht sont cependant absolument négatives (H8 — H8).

Le traitement est poursuivi à doses croissantes et après six injections atteignant la dose de 0 gr. 75 et un total de 2 gr. 80 de 914, les lésions se développent de plus en plus. Il existe sur les bras et sur les côtés du thorax des lésions psoriasiformes à squames épaisses qui se sont localisées sur des taches de roséole. Ces lésions commencent à devenir croûteuses sur le bras droit et semblent virer vers la forme ecchymateuse. Les taches de roséole du dos se sont effacées en même temps qu'apparaissent des lésions psoriasiformes. Une large plaque muqueuse comissurale gauche s'est installée au cours du traitement.

Une troisième réaction est pratiquée conjointement dans le service de Lacapère et dans celui de Clément Simon, les deux résultats, Wassermann et Hecht, sont rigoureusement négatifs.

Comme on peut le voir, il s'agit là d'une syphilis particulièrement sérieuse, puisque sous l'influence de la thérapeutique habituelle, non seulement les lésions ne rétrocedent pas, mais elles s'aggravent pour prendre presque une allure ulcéreuse. Les examens de laboratoire ont été nombreux, pratiqués dans des services différents et spécialisés dans cette recherche, ils ont été absolument concordants et rigoureusement négatifs.

Il est tout à fait regrettable que l'auteur n'ait pas indiqué si la syphilis avait été améliorée par les autres thérapeutiques (bismuth ou mercure), et ce que les séro-réactions étaient devenues chez cette malade.

En effet, dans une seconde observation du même groupe (obs. 20), les lésions semblaient avoir tout d'abord réagi au traitement, et le Wassermann pratiqué à de multiples reprises était demeuré négatif, lorsque tout à coup presque un an après le début des accidents on a vu apparaître chez cette malade une roséole de retour avec cette fois réactions positives; et cette réaction positive a été particulièrement difficile à réduire.

Cette dernière observation montre tout l'intérêt qu'il y a à pratiquer en série les séro-réactions chez ces malades anormaux.

*
* *

2° ACCIDENTS SECONDAIRES REBELLES AU TRAITEMENT APPARUS CHEZ DES MALADES TRAITÉS.

Nous avons étudié 30 observations de malades répondant à ce groupe. C'est donc la forme la plus importante, la plus fréquente, la plus habituelle dans laquelle on est appelé à constater des réactions négatives.

Il s'agit de malades traités dans la majorité des cas d'une manière absolument régulière. Dans six cas (obs. 21, 22, 23, 25, 28, 31), il s'agissait même de syphilitiques soignés dès la période du chancre et tout à fait au début, à une période pré-sérologique.

A) Tantôt la syphilis est d'emblée résistante :

Malgré le traitement institué dès les premiers jours les accidents secondaires apparaissent dans les délais normaux, avec leurs aspects habituels; mais, par contre, la réaction de Wassermann demeure négative.

En voici un exemple des plus nets :

OBSERVATION 21. — (Lortat-Jacob et Solente)

Malade âgé de 23 ans, entre fin septembre 1928, salle Devergie, pour un chancre de la verge avec induration et adénopathie inguinale bilatérale. Ce chancre daterait de 15 jours.

Malgré certains caractères anormaux, douleur au toucher, contours irréguliers, suppuration, l'ultra-microscope en vérifie la nature syphilitique. Le Bordet-Wassermann est encore négatif.

Une série de novarsénobenzol est entrepris suivant le rythme habituel de 0 gr. 15 en 0 gr. 15 en répétant deux fois la dose de 0 gr. 75 et en montant jusqu'à 0.90.

Six jours après la deuxième injection de 0.75, apparition de deux papules infiltrées typiques, l'une à la joue, l'autre au front ; le lendemain, 2 novembre, la dose de 0.90 est faite, à la suite de cette injection on constate :

1° Une éruption papuleuse à éléments très infiltrés, quelques-uns entourés d'une collerette de Bielt, intéressant la face, la nuque, les membres;

2° Apparition de plaques muqueuses lenticulaires à côté du chancre ;

3° Malaise général, un peu de fièvre, douleurs dans les jambes, érythème avec douleurs à la palpation des tibias qui semblent un peu augmentés de volume.

Tous ces phénomènes sont en plein développement et cependant le même jour 5 novembre la réaction de Bordet-Wassermann est complètement négative.

Le traitement arsénical est remplacé par le bismuth (iodo-bismuthale de quinine) et sous cette influence les éléments papuleux disparaissent et le 3 décembre la prise de sang révèle une réaction de Wassermann fortement positive.

Nous avons choisi à dessein cette observation typique : lésions indiscutables avec tréponèmes, traitement normal, explosion d'accidents secondaires au cours du traitement. On change la médication, et en même temps que les lésions disparaissent, la séro-réaction réapparaît positive.

? B) *Tantôt la syphilis est récidivante :*

Il s'agit, dans ce groupe, de malades traités régulièrement et longtemps depuis des mois, parfois des années, chez qui on voit brusquement survenir des accidents secondaires.

Cette dissémination brutale des tréponèmes ne s'accompagne pas dans certains cas, d'une explosion semblable des phénomènes sérologiques. La lecture de l'observation suivante en est la preuve.

OBSERVATION 30. — (Lortat-Jacob et Roberti)

Un jeune homme de 25 ans, pesant 60 kilogs, contracte un chancre en novembre 1922.

Il vient consulter en décembre, couvert d'accidents secondaires et avec une roséole typique. Il est mis au traitement le 13 décembre 1922.

Du 13 décembre au 17 janvier 1923, il reçoit 5 gr. 25 de novarsénobenzol. Repos de trois semaines ; on lui fait ensuite une série d'huile grise ; mais on est obligé d'arrêter le traitement à la troisième injection parce que le malade présente une

éruption peut-être médicamenteuse. On reprend le novar jusqu'au 18 mai, 5 gr. de novar.

Le 2 juin, le Wassermann et le Hecht sont tous deux complètement négatifs.

Du 15 juin au 2 août le malade reçoit 5 gr. 70 de novar.

Du 14 septembre au 2 novembre, 5 gr. 55.

Le 31 décembre 1923, le Wassermann et le Hecht sont tous deux complètement négatifs.

Du 24 décembre au 1^{er} février 1924, le malade reçoit 4 gr. 80 de novar.

Quinze jours après la fin de cette série, éruption de syphilides circiformes sur le menton, trois placards de syphilides pupuleux sur le poignet droit, et une plaque muqueuse sur la verge.

Les réactions de Wassermann et de Hecht faites le même jour dans trois laboratoires différents, sont complètement négatives.

Cette observation est une des plus remarquables, car les auteurs indiquent avec la plus grande minutie le détail de leur traitement et des séro-réactions de leur malade, malgré un traitement correct, évidemment strictement arsénical, mais prolongé pendant presque dix-huit mois; on voit une efflorescence secondaire typique se produire tout à coup, sans aucune raison, et les réactions demeurent, malgré cette explosion d'accidents, complètement négatives.

C) Il s'agit en général d'arséno-résistants :

Sur nos trente observations, il s'agit en effet vingt fois de malades traités exclusivement par le novarsénobenzol.

Peut-être ne faut-il pas attacher cependant trop d'importance à la nature même du médicament employé, car le

traitement arsénical étant de beaucoup le plus habituel chez les malades à la période du chancre et à la période secondaire; il est tout à fait logique de trouver dans nos statistiques un plus grand nombre de malades arséno-résistants. C'est semble-t-il la seule explication plausible.

En effet, la méthode de traitement mixte : hydargyro-arsénical, par exemple, n'empêche pas dans certains cas l'apparition de ces résistances, ou de récidives avec sérologie négative.

D) *Il s'agit parfois de malades résistants à plusieurs médications :*

Sept de nos observations concernent en effet, des hydrargyro-arsénico-résistants.

En voilà une observation typique et encore inédite, communiquée aimablement par les auteurs :

OBSERVATION 26. — (Esquier et Lestideau)

Le matelot V... Gabriel, entre à l'hôpital maritime Sainte-Anne, à Toulon, le 7 août 1928, disant avoir contracté un chancre en juin au Maroc. Il présente actuellement avec de la balanite un phimosis cicatriciel, des siphylides du fourreau et une adénopathie inguinale bilatérale.

Le Hecht est fortement positif + + + +, le Vernes à 57, on met le malade au traitement.

Du 8 au 31 août, il reçoit 20 piqûres de cyanure de mercure à 0,01, et du 16 août au 30 octobre une série arsénicale de 0,30 à 4 0,90.

Le 24 août, le Hecht est — — — —, le Vernes à 47.

Le 31 août, le Hecht est — — — —, le Vernes à 25.

Le 7 septembre, le Hecht est — — — —, le Vernes à 22.

Le 14 septembre, le Hecht est — — — —, le Vernes à 11.

Le 21 septembre, le Hecht est — — — —, le Vernes à 9.

Le 10 octobre, le Hecht est — — — —, le Vernes à 5.

Le 24 octobre, le Hecht est — — — —, le Vernes à 0.

Deux jours après cet examen totalement négatif, le malade présente des plaques muqueuses de la langue et des lèvres renfermant des tréponèmes typiques, le lendemain le Hecht et le Vernes sont cependant encore nettement négatifs.

On recommence une série de novar jusqu'au 16 novembre, le Hecht est demeuré négatif, le Vernes est remonté à 11, le 31 octobre, puis redescendu à 4.

Le 5 décembre, de nouveaux accidents se montrent (syphilides buccales et génitales), le même jour le Hecht est négatif, le Vernes à 3.

Cette observation, est comme les précédentes absolument concluante. On voit en effet les séro-réactions disparaître sous l'action de la médication, le Vernes, lui-même, arriver à 0; ce cas suffirait à lui seul à juger une méthode que l'on n'a pas craint d'appeler : syphilimétrie.

E) Etat des séro-réactions après guérison par le traitement bismuthé.

Dans vingt des trente observations que nous avons compulsées, les auteurs ne nous donnent que des indications incomplètes sur l'évolution des accidents, leur réaction à une nouvelle médication, et leur sérologie. Nous ne pouvons donc en tenir compte. Mais par contre, dans dix observations (21, 22, 24, 26, 28, 25, 32, 37, 42, 43), ces auteurs ont employé le bismuth qui a toujours agi remarquablement, souvent en quelques jours.

Sur ces dix cas, qui se sont accompagnés de disparition

rapide des accidents, huit fois le Wassermann a été réactivée et est devenu rapidement positif. Deux fois seulement il est resté négatif.

Nous ne faisons qu'enregistrer ces faits sur lesquels nous nous arrêterons longuement dans la seconde partie de ce travail.

3. — ACCIDENTS CHANCRIFORMES.

Parmi les syphilis secondaires récidivantes avec séro-réactions négatives, il en est une variété très spéciale : c'est l'*Accident chancriforme*.

Sous ce nom, Fournier a décrit « une singulière lésion isolée, solitaire, comme l'est habituellement le chancre syphilitique ; comme le chancre cette ulcération est souvent doublée à sa base d'une induration offrant tous les caractères de l'induration initiale ; comme le chancre elle est circonscrite et limitée... or, ce n'est pas un chancre, mais un pseudo-chancre induré de récive », Fournier faisait de l'accident chancriforme un accident plutôt tardif, mais il signale cependant déjà qu'on peut l'observer dès la période secondaire.

Ces accidents chancriformes s'observent en général accompagnés d'une réaction de Wassermann positive et on ne trouve pas de tréponèmes à leur niveau ; aussi leur donne-t-on souvent actuellement le nom d'accidents de pseudo-réinfection.

En effet, comme le signale d'ailleurs déjà Fournier, les caractères de cet accident sont si bien ceux d'un chancre

que tout d'abord on serait amené à penser à une réinfection.

Or, depuis quelques années les accidents de réinfection semblent devenir vraiment très nombreux... peut-être même trop nombreux. Si quelques observations sont indiscutables et étayent solidement le dogme de la réinfection (Queyrat, Milian) beaucoup d'autres laissent à désirer et il est probable que beaucoup d'accidents chancriformes ont été décrits à tort comme nouvelle infection par un tréponème exogène, alors qu'il ne s'agissait sans doute que de réveil local de tréponème endogène.

Parmi les signes auxquels on attache de l'importance pour diagnostiquer une véritable réinfection, il en est deux sur lesquels on insiste :

- 1° La constatation de tréponèmes à l'ultra-microscope;
- 2° La présence d'une séro-réaction négative

Ces deux signes, à la vérité n'ont pas une valeur absolue. Hudelo et Rabut, dans plusieurs articles ont insisté sur la relative fréquence d'accidents chancriformes avec réactions sérologiques négatives. Ils en ont rapporté six observations.

En général, dans ces cas, l'ultra est négatif. en voici une observation résumée par exemple.

OBSERVATION 2. — (Hudelo et Rabut)

Ca... Maurice, se présente le 1^{er} novembre 1921, porteur d'un chancre syphilitique typique. Pour tout traitement, il reçoit trois piqûres de novar.

En janvier 1922, un mois après la dernière injection, il se

présente à l'hôpital avec sur la verge un accident chancreiforme typique; l'ultra est négatif.

La réaction de Wassermann et de Hecht sont négatives. (H.8 — H.8).

Il ne peut s'agir évidemment de réinfection, deux mois à peine séparent les deux accidents; on remarquera combien cette réaction négative est donc troublante. Elle devait être, à cette date largement et complètement positive. Il est vrai que dans cette observation l'absence de tréponèmes dans la seconde lésion est en faveur d'une récurrence

Mais il existe d'autres cas où l'ultra est également négatif. Ces cas sont évidemment beaucoup plus rares :

OBSERVATION 54. — (Hudelo et Rabut)

Re... se présente à l'hôpital en pleine syphilis secondaire en 1917. On lui fait un traitement qui consiste en une série de novars et une série d'huile grise.

En mai 1923, il revient porteur d'un accident chancreiforme.

L'examen à l'ultra-microscope, montre la présence de tréponèmes.

La réaction de Wassermann et de Hecht sont toutes les deux négatives (H.8 — H.8).

Ce cas est plus troublant : les auteurs en font un accident chancreiforme, nul doute que beaucoup d'autres observateurs l'auraient décrit comme réinfection.

La difficulté d'interprétation de ces faits est d'autant plus grande qu'à ces deux notions de réinfection et de pseudo-infection, il faut ajouter la notion plus récente de surinfection.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ces faits à propos du diagnostic; nous voulions simplement pour l'instant signaler qu'il existait certainement des accidents chancriformes avec sérologie négative. (Obs. 51, 52, 53, 54, 55, 56).

CHAPITRE III

Syphilis cliniquement et thérapeutiquement irrégulières

Il nous semble opportun de rapprocher des cas que nous venons d'étudier la syphilis cliniquement et thérapeutiquement irrégulière, dont le type est la syphilis maligne précoce.

La syphilis maligne précoce : a été longtemps confondue avec les syphilis graves, et c'est Queyrat qui l'a individualisée comme entité clinique et en a fait une description restée classique.

Disons, de suite, que la réaction de Wassermann n'est pas absolument négative chez ces malades ; elle se fait attendre : c'est un type de « Wassermann retardé », mais le problème clinique reste le même que chez nos autres malades, puisque là encore il importe de faire le plus tôt possible le diagnostic de syphilis en dépit des renseignements fournis par le laboratoire.

Aussi, rappelons-nous rapidement quels sont les caractères de la syphilis maligne type Queyrat. Cette maladie

est « tout autre chose » que les syphilis dites graves où des lésions de type ulcéreux et ayant une allure tertiaire peuvent remplacer ou accompagner les manifestations ordinaires de la syphilis secondaire.

Il n'y a en effet jamais de roséole, ni de plaques muqueuses chez ces malades, mais, à la suite d'un chancre, en général ulcéreux, on voit sur tous les téguments des éléments d'âge différent, comme dans la varicelle.

Chaque élément débute par une macule arrondie, d'un rouge sombre; sur la partie centrale de cette plaque érythémateuse l'épiderme se soulève, décollé par une sécrétion translucide, puis le liquide se trouble; la vésicule ou la vésiculo-pustule se rompt ou se dessèche; il se forme une croûte sous laquelle le derme s'ulcère; si on soulève la croûte on trouve un fond lisse, tandis que les bords sont coupés nets, parfois un peu décollés, souvent cerclés de rouge. Il se produit au niveau de ces ulcérations une sécrétion assez abondante qui se concrète sous forme de croûtes d'un brun noir, plus ou moins statifiées, plus ou moins épaisses.

Au niveau des muqueuses, on ne constate jamais de plaques muqueuses vraies, mais par contre il se produit assez souvent des ulcérations profondes et mutilantes qui entaillent un pilier, coupent la luette ou détruisent les cornets du nez.

Ces lésions cutanéomuqueuses s'accompagnent d'un état général en général assez mauvais. Le teint est pâle, le malade est anémique et amaigri. Il n'est pas rare d'observer une fièvre relativement élevée, qui également vient

donner un aspect assez spécial à ce type de syphilis secondaire.

Les examens de laboratoire ne fournissent le plus souvent dans ces cas de syphilis aucun résultat probant.

Le tréponème est introuvable : ni l'ultra, ni les procédés de coloration par imprégnation à l'argent (Fontana, Tribondeau) ou à l'encre de Chine ne permettent de le déceler à la surface des lésions.

Bien plus, Queyrat, ayant pratiqué des coupes, n'a pu retrouver le tréponème ni par la méthode de Levaditi, ni par celle de Manouielan.

Quant aux séro-réactions : pendant un certain temps on a cru qu'elles étaient toujours négatives. On sait actuellement qu'elles sont simplement retardées. Ce n'est en général que deux mois et demi, trois mois après le contagé que l'examen de laboratoire deviendra positif.

Il existe donc plusieurs semaines souvent, pendant lesquelles le Wassermann demeure négatif; c'est pourquoi il nous a semblé bon de rappeler brièvement les caractères de cette syphilis maligne précoce à allure si particulière.

Fait encore plus curieux, ces lésions semblent ne pas être améliorées par le mercure et au contraire souvent influencées par un régime fortifiant banal. Cependant, actuellement, les cas de syphilis malignes précoces réagissent en général tout à fait bien au novarsénobenzol et au bismuth.

On ne peut s'empêcher de comparer cette forme spéciale de syphilis avec quelques observations dont nous avons parlé au chapitre premier, c'est-à-dire les observations ou

des examens soigneux, par des expérimentateurs éprouvés n'ont pu permettre de déceler le tréponème dans les lésions. Il est bon d'ajouter qu'en dehors de cette particularité microbiologique les observations ne sont pas comparables, puisque les lésions étaient dans ces cas absolument banales et n'avaient aucun des caractères de la syphilis maligne précoce. Mais tous ces cas méritent d'être rapprochés puisque une particularité commune les réunit : la carence absolue de la recherche des réactions de fixation du complément alors qu'il s'agit de lésions syphilitiques disséminées, en pleine explosion secondaire et éminemment contagieuse.

DEUXIÈME PARTIE

Essai Pathogénique

Dans la première partie de ce travail nous avons exposé comment se présentait en clinique les syphilis secondaires en pleine évolution, s'accompagnant de séro-réactions négatives.

Nous allons essayer maintenant de tenter d'expliquer la raison ou les raisons de cette anomalie sérologique; mais pour cela il importe tout d'abord d'indiquer ce qu'est la réaction de Wassermann et les réactions d'hémolyse ou de flocculation qui lui ont faits suite :

1° NOTIONS ACTUELLES SUR LA NATURE DE LA RÉACTION DE WASSERMANN :

Si la réaction de Wassermann n'était qu'une modalité d'application spéciale de la réaction de fixation de complément découverte en 1901 par Bordet et Gengou, on aurait entre les mains une méthode spécifique dans son essen-

ce même et par conséquent de valeur diagnostique à peu près absolue. C'est d'ailleurs ce qu'avait cru Wassermann et ses collaborateurs lorsqu'en 1906 ils appliquèrent la réaction de fixation du complément à la syphilis.

Mais, à peine née, la réaction de Wassermann n'a pas pu être considérée comme spécifique, puisque dès 1907 Levaditi et Marie avaient précisé ces deux points importants :

1° L'extrait de foie syphilitique ne peut être considéré comme un antigène spécifique ;

2° Il n'y a pas d'anticorps vrais dans les humeurs des syphilitiques.

En effet, ces auteurs avaient montré qu'on obtenait d'aussi bons résultats en remplaçant l'extrait de foie syphilitique par du foie normal et même avec des sels biliaires. En outre, les extraits de foie sont solubles dans l'alcool à la différence des antigènes microbiens véritables.

D'autre part des expériences de Levaditi avaient montré que le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, supposé riche en anticorps était incapable de détruire *in-vitro* le tréponème ou d'atténuer sa virulence.

A la suite de ces expériences Levaditi et Yamanouchi avaient eu l'idée que la réaction de Wassermann n'était en réalité qu'un phénomène physico-chimique d'ordre colloïdal, une sorte de précipitation due au contact des lipoides biliaires avec les albumines du sérum ou du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques, précipitation dans laquelle le complément se trouvait entraîné, immobilisé.

Les recherches ultérieures confirmèrent ces vues en montrant que les albumines et en particulier les globulines

des liquides syphilitiques sont doués d'une fragilité spéciale, d'une " labilité " qui les rend plus précipitables que celle des liquides normaux.

Les réactions les plus simples peuvent mettre en évidence cette labilité : l'eau distillée (Klausner), l'eau alcoolisée, les solutions étendues d'acide chlorhydrique, les solutions de savon de soude (Sachs et Altmann) Mais il ne s'agit pas d'une simple précipitation chimique.

Cette précipitation est due en réalité à un état physico-chimique spécial des molécules albumineuses et donne lieu à des réactions plus complexes qui, celles-là, sont d'ordre colloïdal.

Cette perturbation dans l'équilibre des colloïdes albumineuses n'est nullement l'expression de la formation d'anticorps, mais serait due pour certains auteurs (Brück et Stern) à l'apparition dans les humeurs de déchets cellulaires que lance dans la circulation le processus spécifique; il s'agit, dans ce cas, soit de désagrégation cellulaire directe, soit d'auto-anticorps pour lesquels le contenu cellulaire sert d'antigène.

Les colloïdes se trouveraient alors dans le milieu sanguin à l'état d'équilibre instable et leur précipitation est provoquée *in-vitro* par l'antigène contenant des liquides.

Cette action d'antigène et de sérum à colloïdes " labiles " se faisant en présence des colloïdes du sérum alexique est suivie de la destruction de ce dernier sur la nature duquel nous sommes peu renseignés mais qui se laisse apprécier le mieux par le phénomène de l'hémolyse.

Citron avait proposé dès le début de donner le nom de " Reagines " aux substances encore inconnues qui existent

dans le sérum du syphilitique et qui lui permettent d'absorber le complément.

Le mieux semble encore de garder ce terme vague et qui ne préjuge pas de la nature de la substance biologique anormale car les recherches récentes de Bordet, de Kolle, de Truffi, d'Armuzzi aboutissent toutes au même résultat : il n'existe ni agglutininne, ni précipitine, ni anaphylactine, ni lysine... en un mot ni anticorps vrai dans les humeurs du syphilitique.

La réaction de Wassermann ne peut donc être considérée comme un processus de défense, comme un processus d'immunité.

Telles sont les quelques notions, à peu près certaines qui, à l'heure actuelle, ne jettent encore que des lueurs très imprécises sur le mécanisme intime de la réaction de Wassermann, et de toutes les réactions d'hémolyse : Hecht, Désmoulières, etc., qui en sont découlées.

Il est évident que le même mécanisme est à la base des méthodes de floculation, puisque ces dernières diffèrent seulement des réactions d'hémolyse par l'absence du système hémolytique jouant le rôle d'indicateur et qu'elles ont pour but d'apprécier directement par l'adjonction de corps *ad-hoc* le degré de floculation des humeurs.

En résumé, la réaction de Wassermann et toutes les réactions soit d'hémolyse, soit de floculation qui en sont découlées ne présentent aucun caractère de spécificité absolue.

La réaction n'étant pas spécifique rien ne s'oppose à ce qu'elle ne se trouve de temps à autre en défaut.

2. — LES SÉRO-RÉACTIONS NÉGATIVES AU COURS DE LA SYPHILIS EXISTENT-ELLES ? NE S'AGIRAIT-IL PAS SIMPLEMENT DE FAUTES DE TECHNIQUE ?

Cette objection a été soulevée par un certain nombre de sérologistes (Rubinstein, Bory); ces auteurs n'auraient jamais constaté, pour leur part, les anomalies sérologiques que nous signalons et mettent en doute la valeur des séro-réaction pratiquées.

Il n'est pas douteux que cet argument a un certain poids.

La réaction de Wassermann est très délicate, devrait toujours être confiée à des sérologistes éprouvés, et un certain nombre de conditions sont indispensables, pour que la réaction soit pratiquée correctement.

Nous nous proposons d'indiquer dans la troisième partie de notre travail les précautions à prendre pour qu'une réaction soit correcte.

Nous croyons cependant pouvoir réfuter assez facilement l'objection présentée par des sérologistes; non pas qu'il nous soit possible d'affirmer que toutes les observations que nous avons rapporté soient indiscutables, mais il nous semble que la plupart de ces observations sont véridiques et ceci pour les raisons suivantes :

1° *Le nombre relativement important des observations publiées :*

Il serait bien exceptionnel que toutes les observations rapportées par les auteurs soient dues à des fautes de technique. Rappelons que nous en signalons déjà 56, ce qui est un chiffre relativement élevé. D'autre part, nos re-

cherches n'ont pas été extrêmement poussées et il est hors de doute que les observations sont beaucoup plus nombreuses.

Dans un récent article de la *Presse Médicale*, Flandin signalait qu'il avait observé l'année passée dans un service de médecine générale, six cas de syphilis secondaire, non traités, avec sérologie négative; des circonstances imprévues ne nous ont pas permis de rapporter ces observations.

Certaines de ses observations sont étrangères, il en a été publié un peu partout et en général les observations ont été présentées par des spécialistes : médecins de l'hôpital Saint-Louis, de l'hôpital Broca, de Saint-Lazare; c'est-à-dire que les réactions ont été confiées à des laboratoires spécialisés où le nombre des réactions pratiquées est considérable et où, par conséquent, il y a de nombreux points de comparaison.

Si la réaction était mal faite, s'il s'agissait d'un mauvais antigène ces observateurs s'en seraient aperçus.

Pour les cas que nous avons pu observer personnellement ces quelques Wassermanns discordants ou paradoxaux ont été noyés véritablement au milieu d'une énorme abondance de Wassermann concordant admirablement avec la clinique.

2° Dans beaucoup d'observations d'autres réactions d'hémolyse et de flocculation ont été pratiquées conjointement et ont donné également un résultat négatif :

Nous avons déjà dit, en effet, que nous avons laissé de côté les résultats discordants ou le Hecht par exemple était positif alors que la réaction de Wasserman type était négative.

Presque toujours la réaction de Hecht a été pratiquée conjointement, et on sait la sensibilité toute spéciale de cette réaction.

Les réactions de floculation, Vernes et Meinicke, concordent avec les résultats des réactions d'hémolyse chaque fois que les observateurs ont cru utile de les pratiquer. Elles sont, d'ailleurs moins sensibles de l'avis de la majorité des auteurs ainsi que l'ont prouvé les discussions du Congrès International de Copenhague 1923.

Il n'est pas jusqu'à la réaction de Desmoulières qui ait pu être négative; or, cette réaction avec antigène cholestériné est d'une sensibilité telle que beaucoup d'auteurs la rejettent comme étant facilement positive en dehors de la syphilis.

3° *Le contrôle fréquent de plusieurs laboratoires est également un argument de valeur. Très fréquemment, comme on peut le voir dans nos observations, les auteurs, étonnés de ce résultat de laboratoire anormal, croient tout d'abord à une faute de technique et font pratiquer une autre réaction dans un autre laboratoire.*

Plusieurs fois même les réactions ont été pratiquées dans trois laboratoires différents (observation de Clément Simon, de Lortat-Jacob). C'est là d'ailleurs une sage précaution, et qui donne à notre avis toutes les garanties;

4° *Enfin, argument décisif; les séro-réactions pratiquées, dans les mêmes laboratoires, avec la même technique, les mêmes antigènes, par les mêmes sérologistes deviennent souvent positives sous l'influence du traitement.*

Nous ne croyons pas que cet argument soit réfutable,

qu'on relise nos observations à ce sujet : chez quinze malades, les séro-réactions pratiquées en pleine efflorescence secondaires étaient demeurées négatives; sous l'influence du traitement, les lésions disparaissent et en même temps les séro-réactions deviennent franchement positives.

Il s'agit donc là de réactions ayant changé complètement et totalement et non pas de réactions douteuses.

*
* *

Il nous semble donc absolument certain, que dans certains cas, évidemment tout à fait exceptionnels, les séro-réactions demeurent négatives au cours de syphilis secondaires florides contagieuses, en pleine évolution.

Il est possible que beaucoup de cas rapportés soient sujets à caution, il n'en reste pas moins vrai que certains sont absolument probants.

D'ailleurs si la réaction de Wassermann devait être considérée comme une réaction si délicate que seuls certains sérologistes éprouvés avaient le pouvoir de la pratiquer d'une façon correcte, elle perdrait beaucoup de sa valeur pratique, car les médecins sont obligés de se contenter des résultats fournis par les laboratoires habituels. Et il nous semble que nous ne pouvons mieux faire que de rapporter ici les phrases même employées dans un de ses articles par le Professeur Nicolas, de Lyon. « On rencontre chaque jour des sérologistes qui, parfaitement convaincus, de la valeur presque absolue de la réaction se vantent de ne l'avoir jamais surprise en défaut entre leurs mains; mais il ne faut pas leur parler de résultats obtenus par d'autres

expérimentateurs. Ils ne répondent que de leurs résultats personnels, comme s'ils étaient seuls à posséder, non le secret de la réaction elle-même, mais l'art de la pratiquer correctement et sans erreur possible. Le fait est plaisant à constater, mais si un excès de conscience nous décidait à en admettre le bien-fondé, nous serions malgré tout amenés à conclure qu'une réaction pareille, réservée à quelques-uns seulement, offre bien peu d'intérêt pratique ».

3. — A QUOI DONC EST DUE CETTE RÉACTION NÉGATIVE ?

A) *Est-ce une question de tréponèmes spéciaux :*

Il est extrêmement facile de répondre à cette première question par la négative. Non; il ne s'agit pas d'une race spéciale de tréponèmes et ceci pour plusieurs raisons :

1° *Chez les malades récidivants la réaction avait souvent été au début positive :*

Prenons par exemple, l'observation 19, il s'agit d'une récidive chez un malade traité, la syphilis avait été diagnostiquée au début et à ce moment la réaction était franchement positive. Lorsque l'explosion secondaire récidivante s'est produite, la réaction par contre était négative... ce qui ne prouvait point que la syphilis ne fut pas contagieuse, puisque quelques jours plus tard la femme de ce malade présentait un accident typique avec tréponèmes.

2° *Les confrontations montrent chez les conjoints des réactions franchement positives;*

Chaque fois que la confrontation a été possible (observation 5, 6, 8, 23, 30), elle a donné le même résultat : les

conjointes présentaient une syphilis régulière, syphilis régulière à tous les points de vue, aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue thérapeutique et sérologique.

Cette question est donc jugée. Les tréponèmes qui infectent ces malades à sérologies négatives ne présentent aucune particularité, puisque chez d'autres individus les mêmes tréponèmes donnent des lésions accompagnées d'une sérologie positive.

B) Est-ce une question de terrain ?

C'est infiniment probable : puisqu'il ne s'agit pas d'un tréponème particulier force nous est bien d'admettre une particularité spéciale tenant au terrain, au malade lui-même. On sait d'ailleurs que tous les paradoxes de la réaction de Wassermann sont actuellement mis sur le compte du terrain, qu'il s'agisse de Wassermann positifs en dehors de la syphilis ou de Wassermann négatif au cours de celle-ci. L'excès de cholestérine dans le sérum, les sérums lactescents, les sérums des ictériques peuvent donner des réactions de Wassermann positives chez des sujets indemnes de toute infection tréponémique ; de même au cours de certaines maladies infectieuses comme la scarlatine, le Wassermann serait souvent positif. Par contre, pour Hecht, lorsqu'il existe une atteinte grave de l'état général dans le typhus, dans l'influenza, dans certains eczémas aigus la réaction peut devenir brutalement négative.

Certaines médications peuvent faire varier le Wassermann le soufre semble d'un effet remarquable pour négativer certaines réactions de Wassermann irréductibles et à une des dernières séances de la Société de Dermatologie,

plusieurs auteurs ont insisté sur ce point. De même, notre Maître, M. le Docteur Lortat-Jacob a fait la remarque suivante tout à fait intéressante.

Chez certains syphilitiques tertiaires présentant un Wassermann positif et n'ayant pas été traités pendant de longues années on est parfois étonné de la rapidité avec laquelle on arrive, par un traitement modéré en employant les médicaments usuels, à négativer cette réaction.

Il suffit de quelques injections de bismuth souvent pour voir cette réaction de Wassermann devenir négative. L'interrogatoire montre alors que presque toujours ces syphilitiques anciens avaient subi autrefois au moment du début de l'infection tréponémique un traitement buccal par les pilules de protoiodure de mercure. C'est sans doute grâce à cette thérapeutique ancienne qu'on peut négativer les séro-réactions de ces malades avec une telle facilité.

Il nous semble que chez les malades présentant des séro-réactions négatives il existe sans doute une modification transitoire des humeurs qui empêche la réaction d'être positive. En effet, chez certains malades, les réactions avaient d'abord été positives au début de l'infection, les réactions sont redevenues positives lorsqu'on a appliqué une thérapeutique agissante, et ce n'est donc que transitoirement que la réaction de Wassermann est demeurée négative. Il est tout à fait remarquable de constater que c'est justement lorsque ce Wassermann était négatif que sont survenus les accidents contagieux ! Ne s'agirait-il pas de chute brutale de l'immunité ? sans doute, nous l'avons vu tout à l'heure la réaction de Wassermann n'est plus considérée comme une réaction d'immunité, mais comme une réaction

d'infection. Il n'en est pas moins vrai que, dans les cas qui nous occupent, la clinique n'est pas d'accord avec cette théorie — et il ne s'agit pas là de cas isolés — nous avons pris comme exemple les cas les plus concluants c'est-à-dire ceux d'une éclipse du Wassermann; mais cette absence de substances immunisantes dans le sérum est encore ce qui explique le mieux les cas les plus nombreux que nous avons observé.

Rappelons que sur vingt-et-un malades où les séro-réactions ont été suivies en série (10 fois il s'agissait de malades neufs, 11 fois de malades traités) 15 fois, c'est-à-dire dans les trois-quarts des cas la séro-réaction est devenue positive sous l'influence d'un traitement agissant (6 fois concernant des malades neufs, 9 des malades traités).

Dans les trois-quarts des cas observés en clinique tout se passe donc comme si la réaction de Wassermann négative était due à l'absence dans le sérum de corps immunisants. Sans doute le mécanisme intime de la réaction ne permet pas d'expliquer ce phénomène; mais peut-être des méthodes plus sensibles nous permettront-elles un jour de constater dans les humeurs des syphilitiques de véritables anticorps.

Peut-on donc parler dans ces cas d'une *Anergie syphilitique* comparable à l'anergie tuberculeuse observée dans certaines tuberculoses aiguës où l'organisme sidéré perd tout espèce de pouvoir réactionnel. Les travaux sur l'anergie syphilitique ne sont pas suffisamment au point pour permettre de l'affirmer.

D'une part la Luetine de Noguchi, la pallidine de Klaus-

ner et Fischer ne semblent pas pouvoir être comparées à la tuberculine de Koch.

D'autre part, l'anergie syphilitique ne semble pas avoir le même cycle que l'anergie tuberculeuse.

Hanoune qui a consacré sa thèse à l'étude de l'anergie cutanée dans la syphilis a constaté que l'anergie était de règle dans la syphilis primaire, était fréquente dans la syphilis secondaire et que ce n'était qu'à la période tertiaire qu'on constatait une allergie nette et durable. Cette allergie est remplacée par de l'anergie si le malade fait une syphilis viscérale grave comme la paralysie générale.

Dujardin et Decamps, dans des travaux tout à fait remarquables, ont étudié l'allergie et l'anergie, qu'ils appellent l'anallergie, dans la syphilis en utilisant les intradermoréactions de protéines banales.

Ces auteurs ont, en effet, montré que l'allergie spécifique entraînait une hétéro-allergie, une co-allergie spécifique pour les autres protéines. Les examens leur ont montré aussi que l'anallergie chez des malades présentant des réactions de Wassermann négatives devait faire craindre l'apparition de syphilis viscérales grave, en particulier de syphilis nerveuse.

Il serait par conséquent du plus haut intérêt de pratiquer ces intra-dermo-réactions à la protéine chez les malades atteints de syphilis secondaire à Wassermann négatif. Nous n'avons pu, à notre grand regret, pratiquer ces recherches qui nous semblent indispensables pour certifier que ces réactions négatives sont dues à une anergie ou à une analergie vraie.

Quelque soit le mécanisme intime du phénomène, il nous

semble cependant acquis que les séro-réactions négatives au cas de la syphilis secondaire semblent dues à une absence de réaction de l'individu — à une absence de « réagines » dans le sérum.

Cette absence de réagines peut être spontanée au cas de syphilis non traitées, elle est beaucoup plus fréquente au cas de syphilis récidivantes et résistent à l'arsenic.

L'action du médicament agissant chez ces malades provoque une véritable activation de la réaction de Wassermann qui très rapidement devient positive.

TROISIÈME PARTIE

Déductions Pratiques

Quelque soit la cause de cette anomalie il n'en reste pas moins certain qu'il existe parfois, au cours de certaines syphilis secondaires, une latence sérologique indiscutable.

La connaissance de ces faits a une grosse importance et nous allons voir maintenant quelles sont les déductions pratiques qu'on peut en tirer au point de vue diagnostic et au point de vue thérapeutique.

*
**

Le diagnostic de la syphilis secondaire doit-il être posé sans pratiquer de séro-réactions ?

Nullement — ce serait là une grosse exagération, nous l'avons dit dès le début de notre travail, et nous ne saurions trop le répéter : les anomalies sérologiques que nous venons d'étudier sont de rarissimes exceptions, par conséquent il ne faut rien changer au précepte universellement admis :

une syphilis secondaire s'accompagne toujours d'une séro-réaction positive.

Quelle doit donc être la conduite du médecin lorsque la séro-réaction pratiquée se montre négative ? A notre avis, la première chose à faire est de considérer qu'il y a une erreur : soit erreur venant du laboratoire, soit erreur de diagnostic.

*
* *

Les erreurs venant du laboratoire sont fréquentes, et il ne faut pas s'en étonner outre mesure, car la séro-réaction est une méthode très délicate. Un résultat ne signifie rien, il faut sans hésiter faire pratiquer à nouveau la séro-réaction et même, pour plus de sûreté, il sera toujours bon de la faire pratiquer en même temps dans plusieurs laboratoires différents.

Il faut être enfin sûr de son sérologiste « tant vaut le biologiste, tant vaut la réaction », disait très justement Thibierge. Il sera donc toujours utile de confier ses examens de sang à un sérologiste éprouvé.

Il existe actuellement à Paris une école de sérologie. Les auditeurs qui en suivent régulièrement les cours et travaux pratiques et qui subissent avec succès un examen final reçoivent un diplôme spécial. Il serait, à notre avis, très utile de ne confier ses Wassermann qu'aux sérologistes munis de ce diplôme.

En effet, un certain nombre de précautions sont indispensables pour pratiquer un bon Wassermann. On trouvera à ce sujet toutes les indications utiles dans les excel-

lents précis de sérologie parus ces dernières années (Ronchère, Rubinstein, Demanche); nous ne ferons ici qu'indiquer sommairement les conditions indispensables pour qu'une séro-réaction soit correcte :

a) Il faut un bon antigène, un antigène s'émulsionnant facilement dans le sérum physiologique et donnant des suspensions limpides et transparentes. Il est même souhaitable, lorsqu'on le peut, d'utiliser plusieurs antigènes différents de sensibilité inégale : foie hérédosyphilitique, antigène de Bordet et Ruedens, cœur de mouton, etc...

b) Il faut titrer son antigène, à nouveau chaque fois que la réaction sera pratiquée et déterminer chaque fois la concentration sous laquelle l'antigène n'exerce pas d'action anticomplémentaire.

c) Il faut titrer le pouvoir hémolytique de chaque sérum en présence d'une donnée constante du complément.

d) Il faut titrer le complément du jour.

Enfin, il ne faut pas se contenter de la réaction de Wassermann type au sérum chauffé, qui doit demeurer cependant la réaction de base; et il serait excellent de pratiquer toujours en même temps, comme le demande Rubinstein, une séro-réaction au sérum frais, type Bauer-Hecht, et même une réaction de Jacobstahl avec fixation à la glacière.

Enfin, à côté de ces réactions d'hémolyse on fera pratiquer un examen direct de floculation par la méthode de Meinicke ou en utilisant l'échelle colorimétrique de Vernes.

On pourra alors accorder une grosse confiance au résultat du laboratoire et on pourra ainsi éviter toutes les erreurs venant de ce côté.

*
* *

Restent les erreurs de diagnostic :

Lorsqu'on sera certain que la réaction de Wassermann est négative il faudra examiner de nouveau son malade avec soin. S'il s'agit d'une roséole, on interrogera soigneusement le malade pour savoir si l'absorption du copahu ou de balsamiques ne seraient pas la cause de l'éruption.

S'il s'agit de syphilis papuleuses, il faudra éliminer toutes les autres éruptions papuleuses et squameuses, en particulier le psoriasis; on recherchera les points d'élection et surtout la squame décollable et le signe de la rosée sanglante qui manque toujours dans les syphilis psoriasiformes.

On examinera attentivement les muqueuses et s'il existe quelques plaques suintantes, on recherchera patiemment le tréponème. Il sera d'ailleurs toujours utile de le rechercher également dans les lésions cutanées, mais la valeur de ces recherches est moins grande.

■
* *

Une question très délicate se posera, s'il s'agit d'une lésion unique, siégeant au niveau des organes génitaux chez un ancien syphilitique ? S'agit-il d'un accident chancriforme ? ou s'agit-il d'une nouvelle infection, d'une réinfection ?

Il s'agit là d'un des problèmes les plus délicats. En général l'accident chancriforme s'accompagne d'un Wassermann positif, il est impossible d'y déceler des tréponèmes,

et souvent il siège exactement à la place même de l'accident primitif (chancre Redux).

Jusqu'à ces dernières années on considérait donc comme réinfection. Mais, outre qu'il est bien difficile de laisser du chancre induré, contenant des tréponèmes et s'accompagnant d'une séro-réaction négative; c'était, disait-on, un nouveau chancre examiné à la phase pré-sérologique.

Mais les observations de Hudelo et Rabut sont venues infirmer ces données. Pour ces auteurs, beaucoup d'accidents décrits comme réinfection ne sont que des récidives chancriformes. Ils se basent pour appuyer leurs dires sur les faits suivants :

Dans bon nombre de cas ils ont constaté chez le même malade des accidents chancriformes typiques accompagnés de syphilides papuleuses ou papulo-squameuses généralisées; on ne pouvait donc, dans ces cas, penser à une réinfection, et cependant l'aspect de la lésion chancriforme était si nettement celui d'un chancre vrai que le diagnostic aurait été quasi impossible sans les lésions associées.

Il faut donc être extrêmement prudent avant de porter le diagnostic de réinfection; on doit considérer celle-ci comme possible, mais d'une extrême rareté. Sur quel signes pourra-t-on se baser ? L'apparition d'une explosion d'accidents secondaires dans les délais habituels sera en faveur d'une réinfection un accident ayant tous les caractères cliniques ainsi évoluer le malade sans traitement, ce signe n'a pas une valeur absolue. Covisa, en effet, a signalé l'apparition d'accidents secondaires consécutifs à un pseudo-chancre de réinfection chez des malades n'ayant pas eu de rapports sexuels depuis des mois. Hudelo et Rabut apportent à l'ap-

pui de ces faits quatre de leurs observations où les accidents, qu'il s'agisse de syphilis secondaire indubitables ou d'accidents chancriformes, se produisent après un traitement arsénical.

Covisa, en effet, admet que chez ces malades il se produit un véritable nouvel ensemencement de l'organisme par libération d'un foyer de tréponèmes endogènes jusqu'alors encapsulés.

On comprend facilement qu'un traitement intensif puisse provoquer cette libération du tréponème.

Un des meilleurs signes cliniques semble être la présence de l'adénopathie satellite, des ganglions gros, durs et mobiles, cet engorgement ganglionnaire est en faveur d'une réinfection.

On pensera plutôt à une réinfection également si le malade s'est exposé à un nouveau contagé et si on peut examiner le partenaire et trouver chez lui des manifestations contagieuses. Mais dans ce cas encore, il est difficile de savoir s'il ne s'agit pas d'une surinfection.

Comme le dit excellemment Clément Simon : « Il faut être prudent avant d'affirmer le chancre de réinfection. Il n'est pas douteux que dans le nombre imposant des cas de réinfections qui ont été publiés, beaucoup doivent être révisés et éliminés. La réinfection syphilitique reste une éventualité exceptionnelle. »

■
* *

Il faudra donc, nous venons de l'exposer en détail, se garder de porter trop facilement le diagnostic d'accidents secondaires si la réponse du laboratoire est négative; mais

si l'examen clinique révèle des lésions indiscutablement de nature syphilitique, il ne faut cependant pas hésiter à se baser sur la seule clinique pour affirmer le diagnostic de syphilis secondaire contagieuse. Comme ce diagnostic reste cependant un diagnostic d'exception, il ne devra être porté que par un médecin très instruit et spécialisé.

Le cas sera particulièrement délicat s'il s'agit d'un malade neuf; car, comme nous l'avons vu, les sérologies négatives chez des malades vierges de tout traitement sont de beaucoup les plus rares. Chez un ancien syphilitique, au contraire, il n'y a aucun inconvénient à ne pas attacher trop d'importance à la séro-réaction et à passer outre.

Le traitement d'épreuve d'ailleurs sera un élément de diagnostic puisque dans les trois quarts des cas nous l'avons vu, il a pour résultat d'activer la réaction et de la rendre positive.

*
**

L'existence de sérologies négatives au cours de la syphilis secondaire, en pleine septicémie syphilitique, montre également combien il serait vain de se baser exclusivement sur les examens de laboratoire pour juger de l'efficacité de la thérapeutique.

Beaucoup de médecins, voire même de spécialistes, ont une tendance trop prononcée, actuellement, à s'occuper exclusivement de l'état des séro-réactions, pour guider le traitement. Depuis surtout qu'on parle partout de « syphilimétrie » on pourrait croire que les séro-réactions permettent véritablement de mesurer le degré de l'infection syphilitique.

L'exposé des faits cliniques que nous venons de développer montre qu'il s'agit là d'une erreur absolue et complète. Il nous semble impossible de subordonner exclusivement la conduite d'un traitement aux constatations du laboratoire. C'est d'ailleurs actuellement, à quelques exceptions près, l'avis de tous les syphiligraphes. « Voici une réaction, écrit Flandin, qui peut être négative chez un syphilitique en pleine évolution et on voudrait s'en servir pour apprécier le degré de virulence de la maladie ? »

Il est évidemment préférable de voir les séro-réactions demeurer constamment négatives chez un malade. Mais il ne faudrait pas pour cela se hâter d'abandonner le traitement. Trop souvent, actuellement, la syphilis est soignée d'une façon discontinue. Lorsque le médecin a obtenu la sédation des symptômes et a négativé les séro-réactions son rôle est loin d'être terminé. Plus que jamais un traitement d'entretien est indispensable chez les malades. Quel que soit l'état de la sérologie, le traitement doit être continué pendant des années.

Nous avons vu que la plupart des malades atteints de syphilis secondaire avec sérologie négative étaient des arséno-résistants. Dans ces cas, il n'y a pas hésiter, il faut changer immédiatement la thérapeutique.

Nous avons vu que dans la plupart des observations, il a suffi de quelques injections de bismuth pour obtenir le blanchiment des malades. C'est donc au bismuth qu'on devra s'adresser de préférence dans ces cas.

Le mercure est également souvent un médicament de choix pour les malades atteints de récidives au cours de traitement arsénical. On utilisera par exemple les injections

intra-musculaires d'amalgame d'argent et de mercure, comme l'Arquerytol. Sous cette forme on n'aura en général pas à craindre d'accidents de résorption brutale comme on en a signalé avec l'huile grise.

Malgré la grande fréquence actuelle des arséno-résistants il ne faut pas cependant pour cela abandonner l'arsenic. C'est le premier médicament auquel on doit avoir recours chez un malade contagieux en pleine efflorescence secondaire, car c'est celui qui blanchit le plus rapidement le malade ; mais, si au bout de quelques injections on voit les lésions persister ou réapparaître, il faut immédiatement changer de médicament.

Pour éviter ces inconvénients, un certain nombre d'auteurs ont l'habitude de pratiquer toujours dès le début une thérapeutique mixte, arséno-mercurielle ou arséno-bismuthique. Cette façon de faire expose cependant, en cas de résistance, à ne pas savoir quel est le médicament qui agit le moins, aussi, pour d'autres auteurs, il vaut mieux faire sans interruption d'abord un traitement arsénical, et ensuite, sans aucun repos, un traitement mercuriel et bismuthique.

Chez ces malades, enfin lorsqu'on a l'impression qu'il s'agit d'un manque de résistance de l'individu, d'un état d'anergie ou d'anallergie, il sera souvent utile d'essayer la protéinothérapie. Gougerot et ses collaborateurs ont montré que dans ces cas les intra-dermo-réactions protéiniques donnaient de bons résultats. Mais, il s'agit là d'une méthode encore à l'étude et qui n'a pas fait ses preuves. Il serait intéressant de la généraliser.

En résumé, les examens sérologiques ont une grosse im-

portance chez tout syphilitique et il est indispensable de les pratiquer en série chez tous ces malades pour affirmer le diagnostic et guider la thérapeutique. Mais ces examens n'ont pas de valeur absolue par eux-mêmes, ils doivent être comparés avec les résultats de l'examen clinique.

L'examen clinique bien conduit est toujours celui qui a le plus de valeur; c'est sur la seule clinique que le médecin doit se baser dans les cas douteux pour affirmer son diagnostic et guider son traitement. Mais pour celà, comme le dit Nicolas, « il faut que le médecin soit instruit, qu'il connaisse parfaitement sa pathologie et sa sémiologie, qu'il examine longuement, minutieusement et correctement ses malades; qu'il les suive au besoin un certain temps avant de se prononcer ».

De cette manière le diagnostic pourra être affirmé cliniquement. Nous ne saurions mieux faire, croyons-nous, pour terminer ce travail, que de reproduire les phrases mêmes employées par Thibierge il y a dix ans : « Comme toutes les méthodes de laboratoire la réaction de Wassermann ne peut se substituer à la clinique. Les déductions qu'elle fournit doivent toujours être comparées à celles qu'autorise l'étude directe du malade. S'il y a discordance entre elles, le médecin doit rechercher attentivement les raisons de cette discordance. S'il ne les trouve pas, la suite lui montrera neuf fois sur dix qu'il devait se fier à l'observation clinique, j'entends l'observation clinique précise, attentive, guidée par une solide instruction médicale ».

Observations

OBSERVATION I. — (Clément Simon et Bralez, *Soc. Franç. de Dermatologie et syphiligraphie* ; mars 1927)

Eugène T., âgé de 25 ans, se présente à la consultation du dispensaire de Saint-Lazare. En 1922, alors qu'il était au bataillon d'Afrique il a présenté deux lésions à la verge qui, sans autre examen complémentaire, ont été diagnostiquées : chancres indurés.

Pas d'ultra-microscopie ni de prise de sang ; mais un traitement mercueriel par injection d'huile grise probablement ; il s'est contenté de prendre une ou deux piqûres, et dès la disparition des accidents, il a cessé tout traitement.

Depuis quelques jours, il a vu apparaître sur le fourreau de la verge et le sillon balano-préputial des lésions qui l'ont déterminé à venir consulter.

Ce sont des papules groupées à l'extrémité du fourreau dont quelques-unes ont envahi le sillon balano-préputial, papules lenticulaires recouvertes ou non de squames.

Aucun autre accident sur le reste du corps, le malade n'accuse aucun trouble objectif. Les réflexes pupillaires et tendineux sont normaux. Le diagnostic de syphilis papulo-squameuse s'impose en fait. Cependant une prise de sang au malade.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

A la consultation suivante le 13 novembre, les lésions sont sans changement ; on fait une nouvelle prise de sang pensant à une erreur de laboratoire et le traitement est commencé par

une première injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol. Les résultats de la deuxième prise de sang donnent : Wassermann — — — — —, Hecht — — — — — +, Vernes : 0.

Le 20 novembre, les lésions n'ont pas changé d'aspect ; on fait un examen à l'ultra-microscope qui montre la présence de nombreux tréponèmes typiques.

Le malade reçoit une deuxième injection de 0 gr. 30 de novar et subit une troisième prise de sang : le Wassermann est — — — — —, le Hecht — — — — — + ; à partir de la troisième piqûre, les lésions ont disparu.

OBSERVATION 2. — (R. Bernard, de Bruxelles; *Bruxelles Médical*, 3 avril 1924, p. 650)

Cette observation a été décrite en détail au chapitre premier,

OBSERVATION 3. — (Ruge, *Klinische Wochensh.*, III, 1924, p. 1540)

Il s'agit d'un homme de 26 ans qui vient consulter le 2 avril 1921. On constate chez lui, autour de l'anus, une couronne de nodules indurés et saillants qui éveillent immédiatement l'attention et font penser à des papules, ou à des plaques muqueuses, hypertrophiques syphilitiques. L'examen à l'ultra-microscope montre la présence de très nombreux tréponèmes, cependant le Wassermann est complètement négatif.

On institue un traitement mixte par le novar et la salvarsen. Les lésions rétroèdent; quant au Wassermann pratiqué à dix-huit reprises, il est observé constamment négatif.

OBSERVATION 4. — (Ruge, *Klinische Wochensh.*, III, 1924, p. 1541)

Il s'agit d'un malade examiné le 24 septembre 1923 ; on

constate chez lui des papules croûteuses sur le fourreau de la verge, des lésions humides et en partie ulcérées sur le gland.

L'anus est entouré d'une couronne de papules suintantes, de fissures, de crevasses humides. Un examen à l'ultra-microscope montre la présence de nombreux tréponèmes dans ces lésions.

On traite le malade par le calomel et les lésions disparaissent mais le Wassermann pratiqué à plusieurs reprises (13 fois) est toujours demeuré négatif.

OBSERVATION 5. — (Sézary et Lichtwitz
Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 mai 1926)

Une jeune femme de 21 ans vient consulter à Broca, en pleine syphilis secondaire, floride. Elle présente une roséole du tronc et des mains et des plaques muqueuses buccales et vulvaires.

Cependant les réactions de Wassermann et de Hecht donnent toutes deux un résultat totalement négatif.

On institue, suivant la technique habituelle de l'un des auteurs, un traitement mixte, arsénico-bismuthique. Dès la fin de la première série les lésions disparaissent.

40 jours après le début du traitement les réactions de Hecht et de Wassermann sont devenues fortement positives.

Elles sont négatives à la fin de la série et le demeurent ensuite, la malade n'ayant jamais présentée de nouveaux accidents et ayant reçu deux séries d'arsenic et une de bismuth.

Les auteurs ont pu examiner l'ami de cette malade qui présentait une syphilis secondaire floride typique. Les réactions de Hecht et de Wassermann étaient chez lui fortement positives.

OBSERVATION 6. — (Sézary et Lichtwitz,
Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 mai 1926)

Cette observation est exposée au chapitre premier.

OBSERVATION 7. — (Sézary et Lichtwitz,
Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 21 mai 1926)

Cette observation concerne une femme de 25 ans qui, au cours d'une grossesse avec hydramnios fait une fausse-couche de six mois avec gros placenta.

On constate sur les deux amygdales de cette malade, des plaques muqueuses indiscutables, cependant les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives.

Le traitement institué amène une guérison rapide des plaques muqueuses des amygdales. Les réactions sérologiques sont demeurées négatives malgré le traitement.

OBSERVATION 8. — (Ch. Laurentier, de Toulouse
Annales de Dermatol. et de Syphiligraphie 1922)

L'auteur rappelle un cas de syphilis conjugale ; le mari et la femme présentant tous les deux une syphilis secondaire riche en symptômes : roséole, plaques muqueuses, syphilides ano-rectales, céphalée ; le mari présentait en outre de la labyrinthite.

La réaction de Bordet-Wassermann faite et refaite le même jour donne une réaction fortement positive chez la femme et négative chez l'homme.

OBSERVATION 9. — (Withfield, *Royal Soc. of
Médecine* 13, 1920, *Sect. of Dermatol.* p. 120)

Communication orale de l'auteur ; au cours de la discussion d'une observation de Fox.

W. a observé un malade de l'armée qui présenta à l'hôpital une éruption papuleuse certainement syphilitique et un Wassermann négatif.

OBSERVATION 10. — (Roton et Pons,
Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indo-Chine, Saïgon, 9 oct. 1925)

Réactions de Bordet-Wassermann et de Latapie négatives à plusieurs reprises pendant une période de quatre mois ; chez un malade ayant présenté un chancre et porteur ensuite d'une éruption de syphilides papuleuses.

Une seule série de 914 a suffi à blanchir le malade.

Les auteurs n'indiquent pas l'état des séro-réactions après la guérison.

OBSERVATION 11. — (Dillenberg, O., *thèse de Bonn 1920*)

L'auteur rapporte un cas qu'il considère à tort comme unique.

Il s'agit d'une femme dont le mari est syphilitique et chez laquelle il existe une tuméfaction des ganglions, une angine spécifique et un iritis du côté droit.

À la grande stupéfaction de l'auteur une première séro-réaction est négative, une seconde séro-réaction est pratiquée et est également négative.

On fait 40 frictions mercurielles et 8 injections de néosalvarsan. Chaque fois qu'on fait à cette malade une injection, on pratique en même temps une prise de sang, et 19 fois de suite les réactions sont demeurées strictement négatives.

OBSERVATION 12. — (Clément Simon,
Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphiligraphie, 8 mai 1924)

Au cours d'une discussion générale à la Société, Clément Simon rapporte qu'il a observé récemment un malade présentant manifestement des syphilides érosives du scrotum. Le malade avait été vu par plusieurs médecins de l'hôpital Saint-Louis qui avaient porté le même diagnostic.

Chez ce malade, le Wassermann pratiqué dans trois laboratoires différents était partout complètement négatif.

OBSERVATION 13. — (K. Rühl, *Abhandlung an Dermatologischische Wochensch.*, 8 février 1913, n° 6, p. 169)

R. raconte l'histoire d'une femme récemment accouchée d'un enfant manifestement hérédosyphilitique, et qui était elle-même couverte de syphilides papulo-pustuleuses.

Malgré cette syphilis évolutive, la réaction de Wassermann était cependant négative.

OBSERVATION 14. — (Sézary et Lichtwitz, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 mai 1926)

Nous avons utilisé cette observation qu'on peut lire dans le chapitre premier.

OBSERVATION 15. — (Sézary et Lichtwitz, *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 mai 1926)

Homme de 30 ans, qui vient consulter le 25 mars 1924 présentant deux accidents typiques sur la verge.

Ce sont deux chancres infectants tellement évidents que malgré l'absence de tréponèmes recherchés à plusieurs reprises ; et les séro-réactions négatives (Wassermann, Hecht) on met le malade au traitement arsénical.

Le 15 avril, les deux chancres sont cicatrisés. Le 29 avril, en plein traitement, roséole à larges papules et le lendemain erythrodermie arsénicale.

Deux mois après, les séro-réactions sont négatives ; elles demeurent négatives en décembre 1924, mars et mai 1925, pour redevenir positives sans cependant reprises d'accidents en mars 1926 : H. O. ; W. : 2.

OBSERVATION 16. — Pautrier, G. Lévy et Melle, A. Ullmo;
Réunion Dermatol. de Strasbourg, 18 juillet 1926)

La jeune T..., Florentine, 12 ans, placée à l'orphelinat de Neudorf a commencé à voir apparaître des lésions autour de la vulve en mars 1926. Elle aurait eu un rapport avec un de ses cousins en mars 1926.

Les auteurs l'examinent le 20 mai. A cette date on constate des plaques cutanéomuqueuses hypertrophiques confluentes, couvrant tout le rebord des grandes lèvres; elles représentent le type classique des syphilides secondaires.

Mais, chez cette jeune malade, l'examen ne montre pas de tréponèmes et le Bordet-Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs.

Trois jours de suite le tréponème est vainement recherché et quatre jours plus tard une séro-réaction montre un Wassermann et un Hecht encore négatifs.

Malgré ces résultats l'aspect des lésions est si typique que les auteurs instituent un traitement arsénico-bismuthé.

Les lésions rétroèdent rapidement et sont complètement disparues lorsque la malade a reçue 1 gr. 95 de Rhodorsan.

Les examens sérologiques sont pratiqués en série, les réactions de Wassermann et de Hecht, demeurent absolument négatives pendant six semaines, c'est-à-dire le 28 mai, le 2 juin, le 15 juin, le 19 juin, le 28 juin.

Ce n'est que le 6 juillet que la réaction de Hecht devient positive.

OBSERVATION 17. — (Nicolas et Gaté,
Annales de Dermatol. T. I., 1920, p. 121)

Un malade montre à un syphiligraphe de carrière un chancre dont les caractères cliniques sont assez nets pour que le médecin n'hésite pas, à première vue, à porter le diagnostic de chancre syphilitique; malheureusement deux recherches de

tréponèmes négatives et une réaction de Wassermann négative également font modifier le premier diagnostic et rejeter la syphilis.

Mais, chose encore plus extraordinaire, ce malade présente 40 jours plus tard une éruption papuleuse généralisée, confluente, avec lésions des lèvres et de la gorge; une nouvelle réaction négative entraîne le médecin à affirmer, qu'il ne s'agit pas de syphilis.

Que demander pourtant, de plus caractéristique que cette éruption survenant 40 jours après le chancre?

Mais, conséquence plus grave et plus douloureuse, le malade sur la foi de cette réaction constamment négative est autorisé à ne prendre aucune précautions à l'égard de sa fiancée qui, un mois plus tard, présente un chancre induré typique de la lèvre inférieure.

OBSERVATION 18. — (Lacapère,
Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphiligraphie, 8 mai 1924)

Cette observation a été rapportée dans le chapitre second,

OBSERVATION 19. — G. Donato,
Archiv. Ital. di Dermatofil. et Vénérol., octobre 1926, p. 78)

G..., 26 ans, grand, mince, anémique, se présente le 31 septembre 1922, avec une érosion d'allure herpétique au sillon mo-préputial et du gland datant de quatre jours. Recherche de tréponèmes à plusieurs reprises négatives.

On prescrit des lavages boriqués et des applications d'arsenic. Le 18 octobre, le malade revient; il présente un chancre éilitique typique avec adénopathie inguinale gauche.

La recherche du tréponème est cette fois positive, la réaction Wassermann est encore négative. Le malade refusant le

néosalvarsan, on lui fait quatre injections d'éparseno, mais il se présente irrégulièrement, persuadé qu'on a fait une erreur de diagnostic.

Le 20 novembre, une nouvelle réaction de Wassermann est négative. On conseille au malade de se soigner plus énergiquement, mais il ne revient que le 8 décembre, porteur d'une éruption papulo-vésiculeuse généralisée. Une réaction de Bordet-Wassermann est négative.

On montre cet homme au Professeur Ducrey qui confirme le diagnostic d'éruption secondaire syphilitique et qui demande une réaction de Wassermann qui est encore négative.

Du 20 décembre au 10 février, le malade reçoit huit injections de Néosalvarsan, le malade disparaît.

Un mois après, apparition de plaques muqueuses buccales. On refait une nouvelle série de 4 gr. de Néosalvarsan, 25 injections d'hectine, 20 injections d'hectargyre.

Le 6 septembre 1923, éruption de plaques muqueuses des lèvres, des amygdales et réséole de retour.

On fait une réaction de Wassermann et de Hecht, toutes deux sont négatives, on pratique 6 injections de Néosalvarsan, le malade disparaît.

OBSERVATION 20. — (Pautrier, G. Lévy et Melle, A. Ullmo,
Réunion dermatologique de Strasbourg, 18 juill. 1926
et 13 novembre 1927)

Philomène N..., 19 ans, entre dans le service de Pautrier le 24 juin 1926; elle présente à cette époque des plaques cutanéomuqueuses de la vulve, des adénopathies typiques dans les deux aines, de l'hypertrophie des ganglions carotidiens et un début de collier de Vénus au cou.

L'examen ultra-microscopique se montre à plusieurs reprises négatifs. Le Bordet-Wassermann et le Hecht sont tous deux négatifs.

Malgré ces examens négatifs, la malade est mise au traitement arsénical. Du 19 juin au 22 août elle reçoit 5 gr. 80 de Rhodarsan.

Les lésions sont guéries à la fin du traitement, les réactions sérologiques pratiquées en série pendant toute la durée du traitement, ont toujours été négatives (19, 25 juin, 13, 17 juillet ; 2, 19 août).

Du 23 octobre au 16 novembre, la malade reçoit 4 gr. 95 de Rhodarsan et 10 injections de Quinby; trois réactions sérologiques (Hecht et Wassermann) sont négatives.

Le 31 mai 1927, la malade se présente avec une roséole de retour et des plaques érosives génitales. Mais cette fois les réactions sérologiques sont très fortement positives : W et H = + + + ; Vernes = 57.

Après 2 gr. 55 de Rhodarsan et six injections de Quinby, le Bordet-Wassermann et le Hecht sont encore + + +, le Vernes est tombé à 11.

Le 8 août, le Wassermann est négatif, le Hecht encore positif.

Le 20 août, les deux réactions sont négatives, le Vernes = 0.

L'évolution de cette malade s'est donc faite en deux étapes : une première : explosion d'accidents secondaires avec réactions négatives et impossible à réactiver, une deuxième : rechute d'accidents avec cette fois sérologie positive difficile à négativer.

OBSERVATION 21. — (Lortat-Jacob et Solente,
Soc. Franç. de Dermatol. de Syphilig., 16 décembre 1928)

Cette observation a été rapportée en détail dans le chapitre second.

OBSERVATION 22 (Lorta-Jacob et Solente, Soc. Franç.
de Dermatol. et Syphil., 16 décembre 1928)

Homme de 23 ans, se présente le 3 septembre 1928 au dispensaire de Saint-Cloud, vu alors par le Docteur Jean Meyer, il fut trouvé porteur d'un chancre syphilitique typique, remontant à trois semaines et accompagné d'une pléiade inguinale.

En dépit du Wassermann, du Hecht et du Meinicke, qui furent tous les trois négatifs (pratiqués par le laboratoire central de sérologie), une série de novarsénobenzol est commencée, puis continuée assez longtemps, le malade ayant reçu en tout 4 grammes de Rhodarsan.

Un mois après le malade revient avec :

- 1° Une érosion autour du méat;
- 2° Des plaques muqueuses buccales;
- 3° Des placards hyperkératosiques et fissurés des deux genoux et de la partie supérieure des deux régions palmaires; un placard fissuré et suintant sur la tubérosité du calcanéum droit et des placards psoriasiformes olécraniens;
- 4° Une éruption à la partie inférieure des avants-bras d'éléments arrondis, cuivrés et papulo-squameux, dont le grattage méthodique ne donne pas de pellicule décollable.

L'état général est excellent.

A cette date (1^{er} novembre) le Bordet-Wassermann, la réaction de Hecht, celle de Meinicke, sont également négatives au laboratoire central de sérologie.

Du 24 octobre au 4 novembre, quatre injections de cyanure de mercure sont pratiquées; malgré cette nouvelle thérapeutique les lésions continuent à se développer.

Le 14 novembre un examen à l'ultra-microscope montre encore des tréponèmes dans l'ulcération du méat.

Le 16 novembre on commence une série de Bismuth liposoluble; à la deuxième injection les lésions commencent à dispa-

raître et immédiatement le Bordet-Wassermann et le Hecht deviennent complètement positif = + + +.

OBSERVATION 23 (Lortat-Jacob et Solente; Soc. Franç.
de Dermatol. et de Syphil., 16 décembre 1928)

Il s'agit d'un malade vu pour la première fois par le Docteur Tournay. Homme de 36 ans, venu consulter le 22 août 1928 pour un chancre infectant. Pas de pléiade ganglionnaire, mais l'ultra-microscope montre la présence de nombreux tréponèmes.

Le malade est envoyé à Saint-Louis, où l'ultra se montre également positif; le Bordet-Wassermann est encore négatif; on met le malade au traitement habituel par le Novarsénobenzol.

Dix jours après la première injection de 0,90 le malade retourne consulter le Docteur Tournay, qui constate :

1° A la place même du chancre une large érosion à base infiltrée, avec grosse adénopathie inguinale.

2° Des éléments psoriasiformes à squames plus ou moins épaisses, mais infiltrées, surélevées, rouge cuivrées, dont l'éruption intéresse surtout les avant-bras, les coudes, les fesses.

3° Des tuméfactions tibiales douloureuses.

Les réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann sont complètement négatives.

On met le malade à l'iodure et au bismuth et en quelques jours les lésions se cicatrisent.

Quelques jours après la femme du malade vient consulter présentant une roséole typique. Les séro-réactions sont chez elle franchement positives.

OBSERVATION 24 (Inédite, communiquée par MM. Esquier
et Lestideau, de Toulon)

Le matelot Le S..., entre le 5 octobre 1928 à l'hôpital mari-

time de Toulon, porteur d'un chancre mixte, contenant des tréponèmes. Le Hecht est légèrement positif; le Vernes à 18. Le jour même le malade est mis au traitement : novarsénobenzol et cyanure de mercure alternés.

Le 28 octobre le malade présente une adénite inguinale bilatérale suppurée que l'on traite par l'auto-hémothérapie.

Le 1^{er} décembre, en plein traitement, apparition de syphilitides papuleuses du gland et du méat. Le Hecht est cependant négatif et le Vernes à 0.

On met le malade au Bismuth, les accidents guérissent et la sérothérapie remonte : le Vernes est à 10, le Hecht positif = ++.

OBSERVATION 25 (Inédite, communiquée par MM. Esquier et Lestiveau, de Toulon.)

Le matelot L... Paul, présente le 17 septembre 1928 un chancre érosif du gland, datant de 8 jours et contenant des tréponèmes; adénopathie bilatérale, mais sérologie encore négative : Le malade sort de l'hôpital le 12 octobre, après avoir reçu dix-huit injections de cyanure de Hg et une série de Novarsénobenzol de 4 gr. 95.

Le 17 novembre, il revient à l'hôpital en pleine effervescence secondaire : cependant le Hecht et le Vernes sont tout deux négatifs.

On reprendra immédiatement une série de novar qui n'agit guère.

Le 3 décembre, on constate des accidents secondaires du scrotum, le Hecht et le Vernes sont à 0. Le 17 décembre, en face de la persistance des lésions on associe à la médication le Quinio-bismuth.

Les accidents s'atténuent peu à peu. Le 18 janvier la sérologie est toujours négative et les accidents à peine cicatrisés.

OBSERVATION 26 (Inédite, communiquée par MM. Esquier
et Lestideau, de Toulon)

Cette observation est rapportée au chapitre second.

OBSERVATION 27 (Bloch, Correspondens Blatt. f. Schweiz.
Aertz XLVII, 1917, p. 683)

B... rapporte l'observation d'une femme de 30 ans infectée
deux ans auparavant et traitée par trois injections de Salvar-
san et 30 frictions d'onguent Napolitain.

Depuis lors, elle ne présentait aucun symptôme, jusqu'aux
accidents actuels qui datent de deux mois, époque à laquelle
il s'est développé à la lèvre inférieure une efflorescence papu-
loïde ressemblant à un accident primaire typique.

A la langue existent deux plaques muqueuses lenticulaires.
Il y a de nombreux tréponèmes dans les lésions

Le Bordet-Wassermann est absolument négatif.

OBSERVATION 28 (Fox. W. — Proceed. Roy. Soc. of Med. XIII,
1920. Sect. of Dermatol., p. 120-121)

Homme de 26 ans qui se présente à l'hôpital en août 1919
avec un accident primaire de la verge contenant des tréponè-
mes. On lui fait six injections de Novar, six de mercure; à la
fin du traitement le Bordet-Wassermann est négatif.

Le 29 octobre, trois semaines environ après la fin du traite-
ment, le malade revient avec une profonde ulcération de
l'amygdale droite et une éruption papulo-squameuse de la face.

On lui fait un nouveau traitement arsénico-mercuriel, de
novembre à janvier 1920.

Le 14 janvier, le Bordet-Wassermann est négatif, et on note
une ulcération du cuir chevelu et de la tempe droite, accom-
pagnées de céphalée.

Puis, il y eut une amélioration sous l'influence surtout des piqûres de cyanure de mercure et le 19 mai, le B. W. est + + +

OBSERVATION 29 (Tzanck. — Soc. Franç. de Dermatol.
et de Syphil., 19 avril 1923, p. 169)

Il s'agit d'un jeune homme de 36 ans. En août 1919, il contracte la syphilis à Nancy et constate un chancre avec roséole et un B. W. fortement positif; à la suite de quatre séries de Novarsénobenzol, le Wassermann devient négatif.

En 1922, on fait à Saint-Louis plusieurs examens de sang et le traitement ne lui est pas conseillé, dit-il. Deux mois après, le 6 septembre 1922, on constate à l'hôpital Cochin une plaque muqueuse au niveau de la commissure labiale et, malgré le Hecht négatif, le traitement est institué.

Un mois après la femme de ce malade vient consulter avec un accident primitif de la grande lèvre. Dans cet accident on retrouve des tréponèmes.

Un interrogatoire précis montre qu'il n'y a pas eu de possibilité de contagion extra-conjugale.

Quant au mari, il présente actuellement des plaques dépillées de la langue qui sont apparues depuis. La réaction de Hecht est toujours négative (l'index hémolytique dosé par la méthode de Thibondeau était normal), la flocculation donnant un résultat également négatif.

OBSERVATION 30 (Lortat-Jacob et Roberti;
Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 27 juin 1924)

Cette observation a été rapportée au chapitre second.

OBSERVATION 31 (Louis Plazy)

(*Gazette Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1914)

V..., chancre en novembre 1912, vu à la période présérologique : le B. W. est encore négatif. Ce malade reçoit une première injection de 30 cgr de Novar qui provoque une réaction d'Herxheimer, puis quatre injections de 0,30.

Le chancre, après la troisième injection, semblait guéri lorsque huit jours plus tard une ulcération se produit exactement au niveau de la cicatrice et en même temps une efflorescence de syphilides psoriasiformes.

Le diagnostic de récurrence étant porté on fait 30 injections de 0,01 de Benzoate de mercure et tout rentre dans l'ordre.

En février 1913 une nouvelle récurrence se produit avec lésions chancriformes *in situ* et efflorescence de syphilides psoriasiformes. Le Bordet-Wassermann est toujours strictement négatif. Il y a cependant des tréponèmes dans l'ulcération. Finalement une dose de 3 gr. 20 de Novar semble agir.

OBSERVATION 32 (Louis Plazy)

(*Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1914)

Le B..., chancre en janvier 1911, roséole en avril, syphilides papulo-squameuses des bras et des jambes en juillet; on fait du 606 et du mercure : guérison.

En janvier 1912, plaques muqueuses à l'anus, syphilides du tronc, les lésions cèdent au traitement mercuriel.

En octobre 1912, le Wassermann est négatif, cependant on fait une série de 5 gr. 25 de novarsénobenzol, à la fin du traitement, en novembre, le Bordet-Wassermann est négatif.

En février 1913 apparaissent des syphilides papuleuses du front. Le B. W. est toujours négatif; les lésions guérissent, mais le B. W. ne se modifie pas et deux autres séro-diagnostic sont encore négatifs.

OBSERVATION 33. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Na...., entre pour une syphilis secondaire en octobre 1923 ; traitement Novarsénobenzol, injecté progressivement de 0,15 à 0,60. En décembre 1923, à la dernière injection, apparition de syphilides généralisées, cependant le Wassermann est à 8, le Hecht à 8, la flocculation = 2.

OBSERVATION 34. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

N.... Banche, entre en décembre 1923, en pleine syphilis secondaire. On traite la malade par 12 injections d'ionoïde de bismuth.

En février 1914, 15 jours après les dernières injections, la malade revient présentant des syphilides papulo-squameuses de la face. Le Wassermann est à 8 ; la flocculation à 0.

OBSERVATION 35. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

G..., René, entra à l'hôpital en août 1921 en pleine explosion secondaire, mais le Wassermann est à 8 et le Hecht également à 8.

On applique le traitement suivant : novarsénobenzol de 0,15 à 0,60 $\times$ 7 et on met le malade un mois au repos.

Lors de la reprise du traitement le Wassermann est à 6, on fait une nouvelle série de 0,15 à 0,90 $\times$ 4, et l'on redonne au malade un nouveau mois de repos. Le Wassermann est à 8. On pratique alors 6 injections d'huile grise.

En mai 1922, un mois après la dernière piqûre d'huile grise le malade revient couvert de syphilides papuleuses généralisées. Le Hecht est à H 8, le Wassermann = 8.

OBSERVATION 36. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Go... Georges, vient consulter en mars 1922 pour un chancre induré typique, on lui fait de suite une série de 12 injections d'Eparseno. Un mois après la dernière injection en juin 1922, apparition de plaques muqueuses buccales.

Cependant le W. est à 8, le Hecht à H. 8. On refait du Novar 0,15 à 0,90 × 3.

En février 1923, persistance de plaques muqueuses et séro-réactions négatives = W à 8, H à 8, malgré une nouvelle série de Novar 0,15 à 0,90 × 4, les lésions ne se cicatrisent pas. On met alors le malade au bismuth et il est immédiatement blanchi.

OBSERVATION 36. — (Gougerot et Fernet,
Annales des Maladies Vénériennes, 1924)

N° 2066. — X..., âgée de 32 ans, présente en 1913, une roséole qui est soignée pendant 3 ans, jusqu'en 1915, par le benzoate de mercure.

En 1923, la malade vient consulter pour des douleurs, de l'insomnie, l'examen montre un signe d'Argyll et les séro-réactions sont fortement positives = B/W. + + +; H. 0.

Du 2 octobre au 27 novembre, la malade reçoit 6 gr. d'arsenic.

Le 18 décembre, on recommence une nouvelle série, et on fait successivement 0,15, 0,30, 0,45 de novar.

Le 28 décembre, la malade vient à la piqure couverte d'une éruption de syphilides papulo-squameuses ; on continue à la traiter. Après chaque piqure, exacerbation des signes cliniques, les éléments deviennent rouges et turgescents, mais malgré cette réaction à type d'Herxheimer les lésions ne disparaissent pas et un mois après, le 26 janvier 1924 elles sont aussi étendues. Cependant les réactions sérologiques sont négatives

=H. 8; H. 8., même avec l'antigène de Desmoulins (H.8 — H.7).

On continue quelque temps le traitement, à chaque injection il y a exacerbation des symptômes.

On met la malade au bismuth, l'éruption s'affaïsse sans la moindre réaction d'Herxheimer.

Le 10 juin, le B. W. est + — — —, mais le Desmoulières est à H. 0.

OBSERVATION 38. — (François Dainville et Lançon
Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil., 1927)

Homme de 29 ans, qui présente en 1918, un chancre syphilitique traité par des pilules de Ricord et du sirop de Gibert. En 1926, il consulte à Saint-Louis, chez le docteur Milian.

On constate chez lui un tabès des plus nets : douleurs fulgurantes, reflexes abolis, bandes d'anesthésie, signe d'Argyll.

Le Wassermann est fortement positif + + + + dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. On fait à ce malade 12 injections de Quinby.

En octobre 1926, une nouvelle prise de sang pratiquée à l'Institut Pasteur donne un résultat extrêmement positif, Wassermann + + +.

En février 1927, ce malade entre à Nanterre pour une éruption généralisée papulo-croûteuse à petits éléments, occupant le thorax, l'abdomen, les membres supérieurs et inférieurs, le gland. On constate dans ces lésions la présence de tréponèmes.

Mais, fait véritablement très paradoxal chez ce malade, chez qui jusque là les séro-réactions étaient toujours positives, le Vernes, le Wassermann et le Hecht sont complètement négatifs, pratiqués à deux reprises : Vernes=0; W. ———, H. — — —.

Un traitement mixte, bismuthique et mercuriel guérit rapidement les lésions.

OBSERVATION 39. — (Weyé et Starobinski, de Lausanne)

H..., chancre induré le 1^{er} septembre 1922, avec adénopathie et présence de spirochète. Le Wassermann est encore négatif, on fait au malade une injection de novar et il disparaît.

Six semaines plus tard, au début d'octobre, il aurait présenté une éruption soignée en ville.

Le 13 février 1923, il revient, couvert de syphilides papuleuses, le B. W. est à + + +, le Hecht + — — —, on traite le malade qui reçoit 5 gr. 40 de novar.

Le 11 avril on constate un léger érythème des bras, le 16 avril, il présente une érythrodermie, arsénicale typique.

Le 8 mai, on constate une grosse néphrite avec œdèmes et 6 grammes d'albumine dans les urines; on constate de plus la présence de très nombreux spirochètes dans les urines de ce malade; le B. W. est cependant complètement négatif et demeure négatif.

OBSERVATION 40. — (Hudelo et Rabut
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

G... Lucien, vient consulter en 1920 pour un chancre syphilitique typique. Le malade ne reçoit que quelques injections intra-veineuses et cesse tout traitement.

En novembre 1923, il revient couvert de syphilides papuleuses, plus particulièrement marquées au niveau de la face et cependant les examens sérologiques sont les suivants : W. = 8 — H. = 8 — flocculation = 4.

OBSERVATION 41. — (Hudelo et Rabut
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Ch... Marie, présente une syphilis secondaire typique. En mars 1923. On lui fait immédiatement 12 injections de cura-

luès ; la malade revient en octobre 1923, présente un iritis et cependant le W. est négatif, W. 8 et le Hecht également négatif = H. 8.

OBSERVATION 42 et 43. — (Gougerot
Journal des Praticiens, 29 nov. 1924)

Il s'agit là de deux malades, les n^{os} 2729 et 2778, dont G. ne donne pas les observations détaillées. Dans ces deux cas, il s'agit de malades arsénico-résistants qui traités par le bismuth réagissent au traitement et dont les séro-réactions redeviennent alors positives.

OBSERVATIONS 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50. — (Hudelo et Rabut,
Bull. de la Soc. Franç. de Dermatol., 7 avril 1927).

Ces sept observations concernent des malades présentant des récides secondaires au cours de syphilis traitées. Les auteurs ne donnent pas le détail de leurs observations, mais signalent que dans ces sept cas, les accidents florides et contagieux ne s'accompagnaient d'aucune modification sérologique, W. 8 ; H. 8 et Vernes = 0.

OBSERVATION 51. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Cette observation a été relatée au chapitre second à propos des accidents chancriformes.

OBSERVATION 52. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

B. E... Albert, présente un chancre syphilitique en 1911 et reçoit trois injections de 606.

En mars 1923, accident chancriforme. L'ultra-microscope est négatif, les examens sérologiques = H.8 et W.8.—

OBSERVATION 53. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Ch... Louis, présente un chancre syphilitique en octobre 1917, il reçoit successivement trois séries de névarsénob.

En janvier 1923, il revient porteur d'un accident chancriforme ; l'ultra est négatif, le Wassermann = W.8 et le Hecht = H.8.

OBSERVATION 54. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Cette observation a été résumée au chapitre second.

(OBSERVATION 55. — (Hudelo et Rabut,
Presse Médicale, 10 septembre 1924)

Le... Gustave, présente en 1919, une syphilis secondaire typique, cet homme est soigné par l'huile grise.

En juillet 1923, il revient porteur d'un accident chancriforme avec ultra négatif et sérologie = W.8 et H.8. —

OBSERVATION 56. — (Hudelo et Rabut,
Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil., 9 juillet 1925)

Femme X..., le 14 février 1926, vient consulter pour un chancre de la lèvre inférieure, l'ultra est positif, le Wassermann et le Hecht positifs, le Vernes à 16.

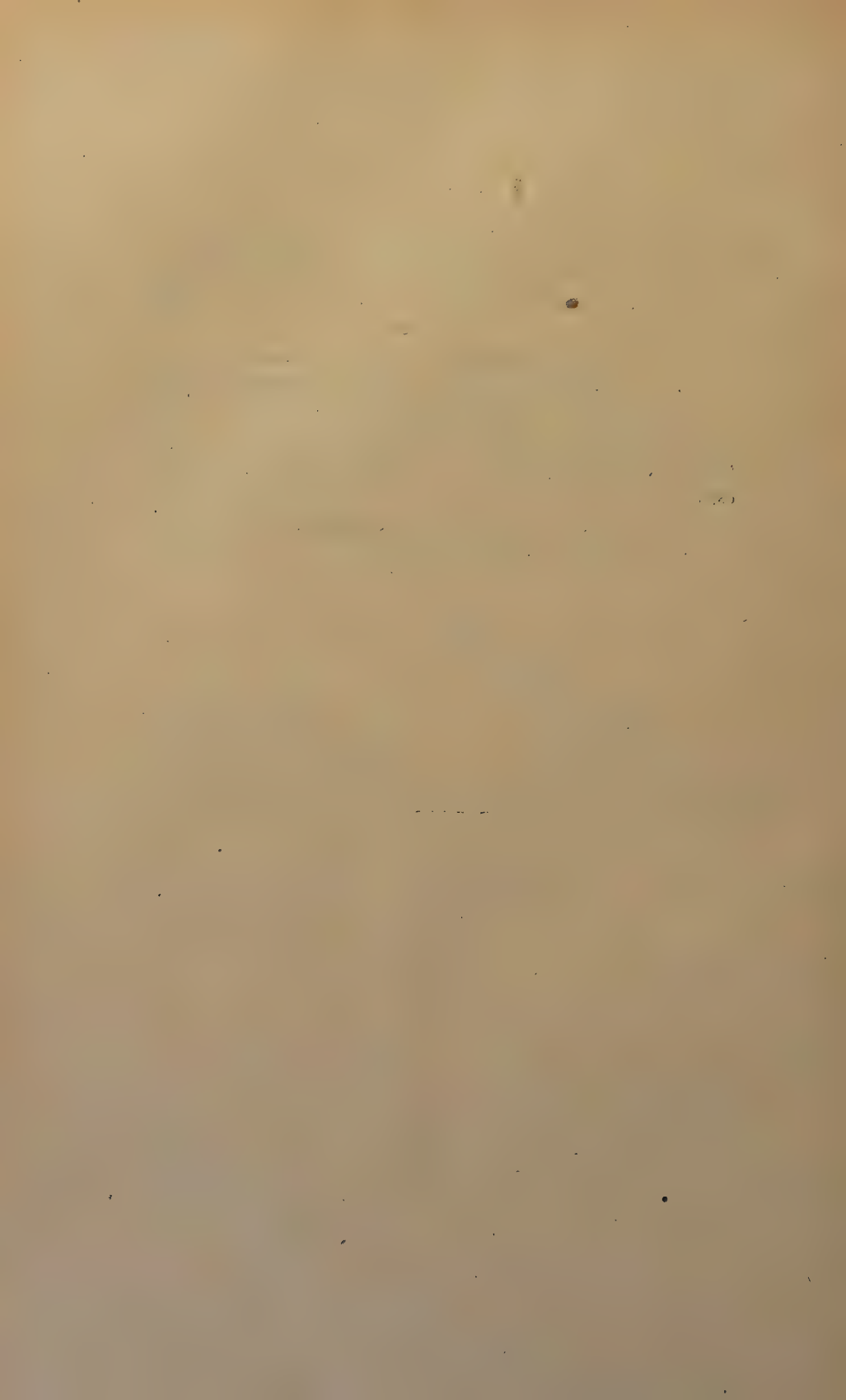
Cette femme est traitée par le tréparsol par voie buccale. Elle absorbe 39 gr. 25 de tréparsol et la lésion est cicatrisée

le 6 mars; le 6 avril il n'y a plus d'adénopathie et les séro-réactions sont négatives depuis le 12 mars; elles demeurent négatives à chaque examen et on les pratique en série chaque semaine.

Le 22 juin on voit apparaître une érosion indurée à la lèvre inférieure à peu près à la place même de l'accident primitif.

Le Wassermann et le Hecht pratiqués dans deux laboratoires différents (Saint-Louis et Saint-Lazare) sont cependant négatifs; et le Vernes, pratiqué à l'Institut prophylactique même, est à 0.

Pour les auteurs, il s'agit d'une repullulation tréponémique locale, au cours d'un état d'anergie.



Conclusions

1° Au cours de la syphilis secondaire les séro-réactions sont en général complètement positives et d'une utilité considérable pour confirmer le diagnostic clinique;

2° Dans des cas tout à fait exceptionnels, cependant, la réaction de Wassermann et les réactions associées peuvent être négatives au cours de syphilis certaines, florides et contagieuses.

Il s'agit très rarement de malades vierges de tout traitement.

En général, cette latence sérologique s'observe au cours de syphilis rebelles, ou de lésions récidivantes, chez des malades traités;

3° Ces anomalies sérologiques coïncident habituellement avec des lésions cliniques régulières ne présentant pas de physionomie spéciale.

Parfois la maladie peut prendre un aspect ulcéreux et il peut être impossible de retrouver le tréponème dans les lésions.

Dans des cas exceptionnels, il s'agit de syphilis malignes précoces. Le Wassermann est alors le plus souvent simplement retardé et ne devient que tardivement positif;

4° Des accidents uniques chancriformes peuvent également être accompagnés d'une réaction de Wassermann négatives, le diagnostic offre alors la plus grande difficulté avec le chancre de réinfection;

5° Une thérapeutique judicieuse, arsénicale chez les malades vierges de tout traitement, bismuthique ou mercurielle chez les arséno-résistants amène la guérison des lésions et dans les trois quart des cas active la sérologie qui devient positive;

6° Cette latence sérologique ne peut être due à un tréponème spécial, car l'examen des conjoints a montré dans tous les cas que, chez ceux-ci, les réactions étaient positives;

7° La cause de cette anomalie sérologique semble être due aux malades eux-mêmes, au terrain.

Bien que les recherches actuelles sur le mécanisme du Wassermann aient montré que cette réaction ne doit pas être considérée comme une réaction d'immunité, il semble que l'absence de modifications sérologiques chez certains sujets coïncide avec un état de moindre résistance des humeurs puisque l'application d'une thérapeutique agissante en guérissant les lésions provoque chez ces malades dans les trois-quarts des cas l'activation des séro-réactions qui deviennent presque instantanément positives;

8° Les modifications sérologiques ne peuvent donc pas être utilisées, exclusivement, pour juger du degré de l'infection syphilitique ; la constatation de séro-réactions né-

gatives en pleine septicémie tréponémique en fournit une preuve péremptoire.

9° Les séro-réactions, même au cours de la syphilis secondaire, ne peuvent donc être considérées comme ayant une valeur absolue. En cas de désaccord entre le laboratoire et la clinique, ce sont les renseignements fournis par cette dernière qui ont le plus de valeur.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

Bibliographie

- BALLET et RUBINSTEIN. — Soc. de Dermatol., 1923.
- BARTHÉLEMY. — A propos de la réaction de Bordet-Wassermann. — *Annales des Mal. Vénériennes*, 1923, p. 941.
- R. BERNARD. — Syphilis secondaire et Bordet-Wassermann négatif. — *Bruxelles, Méd.*, p. 650, 1924.
- Congrès de Dermatol. et des Syphilig. de Langue Franç. — Bruxelles, 25-28 juillet 1926.
- BERGERON. — Les surprises du Wassermann. — *Presse Méd.*, 2 juin 1920.
- BIERNUCKI. — Les manquements de la réaction de Bordet-Wassermann. — *Polska Gazetta Lekarka*, 1925, N^{os} 25-26, p. 309-328.
- BLASCO. — *Berliner Klin. Wochensch.*, 6 août 1908.
- BLOCH. — *Correspondenz Blatt, f. Schwei Aertz*, 1917, p. 683.
- BLUMENTHAL. — *Dermato-Zeitsch.*, janvier 1910. — Le séro-diagnostic de la syphilis.
- BLUMENTHAL et HOFFMANN. — Valeur pratique du séro-diagnostic de la syphilis. — *Dermato-Zeitsch.*, janvier 1908.
- BOAS. — La valeur de la réaction de Wassermann pour le traitement de la syphilis. — *Berliner Klin. Wochensch.*, 29 mars 1908.
- BONNET. — L. M. — Eruption secondaire étant apparue au cours d'un traitement arsénobenzolique. — Soc. de Méd. et des Sc. méd. de Lyon, 16 décembre 1925.
- BORY. — Limite et importance du rôle en syphiligraphie de l'épreuve de Bordet-Wassermann. — *Presse Méd.* 14 janvier 1922, et *Journal Médical Français*, août 1923.

- BOUTELIER. — La syphilis secondaire anormale. — *Gazette des Hôpitaux*, 16 avril 1921.
- BRUCK. — Sérodiagnoses der syphilis. — Berlin, J. Springer, édit. 1924.
- BRUCK et STERN. — Réaction de Wassermann au cours de la syphilis. — *Deutsch Médiz. Wochensch.*, 5 mars 1908.
- CARLE. — Congrès des dermatol. et syphiligraphes de langue franç. — Bruxelles, 25-28 juillet 1926.
- CHARLET. — Thèse de Lyon, 1912.
- CHADZYNSKI. — Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil., 1919.
- CHEVALLIER. — Les syphilis évolutives avec Bordet-Wassermann négatif. — *L'Hôpital*, avril 1928.
- CITRON. — Soc. de Méd. de Berlin, 26 février 1908.
- COVISA et PINEDA. — La réaction de Wassermann et les réactions de Levaditi Latapie. — *Acta Dermatosyphiligraphica*, janvier 1922, p. 87.
- DAINVILLE F. et LANÇON. — Coexistence de tabès et de syphilis cutanée secondaire avec réaction de Wassermann négative. — *Bull. Soc. de Dermatol. et de Syphilig.*, 1927.
- DEMANCHE. — Précis de technique de séro-diagnostic de la syphilis. — Masson, 1929.
- DE VILLA et A. RONCHI (de Rome). — Sur la valeur de la cuti l'intradermo-réaction dans l'hérédo-syphilis. — *La Pédiatria*, septembre 1923.
- DILLENBERG. — Thèse de Bonn. Analyse, *Dermat. Zeicher*, 1922, p. 335.
- DONATO G. — *Arch. Ital. di dermatol sifilo et vénéro*, octobre 1920, p. 78.
- DUJARDIN et DUPREZ (de Bruxelles). — L'allergie dans la tuberculose et la syphilis. — *Annales de Méd.*, n° 2, août 1923.
- DRÔUET. — Un cas de syphilis en activité à séro-réactions négatives et arsénico-bismutho et hygrargyro résistante. — *Médecin-Praticien*, 1924, p. 69.

- FERRAND. — *Journ. de Méd. et de Chirurg. pratique*, 10 mars 1919.
- FINKELSTEIN. — La valeur des séro-réactions dans la syphilis. — *Annales des Maladies Vénér.*, 1924, p. 760-838.
- FLANDIN C. — De la valeur des réactions sérologiques dans la syphilis. — *Presse Médicale*, 8 décembre 1928.
- FLEISCHMANN. — *Soc. de Méd. de Berlin*, 10 février 1908.
- FOX. — Trois cas de syphilis avec réactions de Wassermann négatives. — *Proceed of the Royal Soc. of Medic.* (Dermato-Séction), juillet 1920, p. 120.
- FOURNIER. — *Traité de la syphilis*, 1900.
- Les syphilis secondaires tardives, 1906.
 - Du pseudo-chancrè induré chez les les sujets syphilitiques, 1868.
- GASTOU. — Discordance dans les résultats obtenus par les différentes méthodes dans l'étude de la réaction de Wassermann, 28^e Congrès de Médecine, Nancy, 16-19 juillet 1925. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 18 juillet 1925.
- GAUCHER, PARIS et SABARANEU. — Réaction de fixation chez les syphilitiques au point de vue diagnostic, thérapeutique et pronostique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 janvier 1910. 17^e Congrès de Médecine, Londres 1913.
- GERBAY. — Enquête sur les séro-réactions de la syphilis. — *Annales des Maladies Vénériennes*, 1921.
- GIROUX et PATTE. — Syphilis papuleuses non modifiées par le 606. — *Annales des Mal. Vénériennes*, janvier 1914.
- GONIN (de Lausanne). — Considérations sur la valeur de l'examen sérologique dans la syphilis. — *Revue Médicale de la Suisse Romane*, août 1921.
- GOUGEROT. — Le traitement de la syphilis en clientèle. — *Ma-loine*, 1927.
- *Paris Médical*, 12 février 1916.
 - Les Wassermann retardés. — *Paris Méd.*, 21 juin 1913, 16 décembre 1913.

- Paradoxes et imperfections de la réaction de Wassermann. — *Journal des Praticiens*, 1924, p. 785.
- GOUGEROT et FERNET. — Syphilis arsénico-récidivante et arsénico-résistante avec exacerbation de l'éruption à chaque injection. Réaction de résistance. Guérison rapide par le bismuth. — *Annales des Maladies Vénériennes*, 1924.
- GOUGEROT, FERNET et PEYRE. — Le Bordet-Wassermann des arsénico-résistants. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 1924, p. 294.
- GOUGEROT et PEYRE. — Heureux effets des injections de protéines (sérum non spécifique associés à la chimiothérapie), chez les syphilitiques rebelles. — *Soc. de Biologie*, 8 mai 1926.
- GOUGEROT et PEYRE. — Protéinothérapie de la syphilis par intradermo-réactions de protéines non spécifiques. — *Le Monde Médical*, 1^{er} décembre 1927.
- HANOUNE. — L'allergie cutanée dans la syphilis et en particulier dans la syphilis de l'indigène algérien. — Thèse d'Alger, 1927.
- HECHT. — Klinische und serologische Untersuchungen bei syphilis mit besonderer Berücksichtigung der Malignen formen. — *Archiv. für Dermatol. Syphil.*, 1910.
- HUBER et DE MASSARY. — Un cas de syphilis maligne précoce guéri par le bismuth. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 février 1923.
- HUDELO et RABUT. — Récidives secondaires et accidents chancriformes chez des syphilitiques traités. — *Presse Méd.*, 10 sept. 1924.
- Sérologie comparée des récidives secondaires chez des syphilitiques traités. — *Bull. Soc. de Dermatol. et de Syphil.* 1924, p. 214-232.
- Accidents chancriformes avec sérologie négative. — *Bull. Soc. Franç. de Derm. et de Syphil.*, 9 juillet 1925.

- Anomalies sérologiques au cours de récidives chez des malades traités. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil.*, 7 avril 1927.
- JEANSELME. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphil.*, 12 février 1925.
- JEANSELME et Marcel BLOCH. — Réaction de Bordet-Wassermann. Reliquat des résultats. — *Bulletin Méd.*, 27 septembre 1919.
- JEANSELME et SÉZARY. — Précis de syphiligraphie et des maladies vénériennes. — J.-B. Baillière et fils, 1925.
- KREFTING. — *Annales de Dermat. et Syphil.*, — Paris 1922, p. 193-205.
- LACAPÈRE. — Syphilis secondaire arsénico-résistante avec Bordet-Wassermann négatif. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphilig.*, 1924, p. 267-270.
- LARKIN, LÉVY et FORDYCE. — La valeur de la réaction de Wassermann. — *The Jour. of the Amer. Med. Assoc.*, 1^{er} juin 1918.
- LAURENTIER (de Toulouse). — Syphilis cliniquement évolutive et sérologie muette. — *Annales de Dermatol.*, 1927.
- LEREDDE. — Sur un cas de syphilis non traitée en raison des résultats de laboratoire négatifs. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et de Syphilig.*, n° 24, p. 1006-1008.
- LEVADITI. — Les nouveaux moyens de diagnostic micro-biologiques et sérologiques de la syphilis. — *Annales de Dermatol. et de Syphilig.*, 1909, p. 119, 187, 259.
- LEVADITI et MARIE. — *Soc. de Biologie* 1906, 1907. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907.
- LEVADITI, LAROCHE et YAMANOUCHI. — *Soc. de Biologie*, 2 mars 1908.
- LORTAT-JACOB et ROBERTI. — Réaction de Wassermann et de Hecht négatives chez un arséno-résistant. — Importance du terrain. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 24, p. 1006-1008.

- LORTAT-JACOB et SOLENTE. — Trois nouveaux cas de syphilis secondaire arséno-résistante avec Wassermann négatif. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 16 décembre 1928.
- LORVENFELD W. — Ueber Salvarsan résistante. — *Lues. Mediz. Klin.*, Berlin, 1923, XIX; p. 1197.
- MANUESCO-VILLAPADIerna. — La réaction de Wassermann. — *Actas Derma sifiliografica*, 17 janvier 1918.
- MAURIAC. — Thèse de Bordeaux, 1909.
- MILIAN. — Valeur pratique de la réaction de Wassermann. — *Paris Médical* 1927, p. 468.
- Valeur sémiologique de la réaction de Wassermann. 7^e Congrès de Dermatol. et Syphil., Rome, avril 1912.
- *Paris Médical*, 14 mai 1924.
- MORHARDT P.-E. — Réinfection. — Surinfection et allergie dans la syphilis. — *Presse Médicale*, 13 mars 1929.
- NICOLAS et CHARLET. — Variations de la réaction de Wassermann. — *Annales de Dermatol. et Syphil.* 1912.
- NICOLAS et GATÉ. — Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil., 23 avril 1914.
- NICOLAS et GATÉ. — Sur la valeur de la réaction de Wassermann. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 1925, p. 140-142.
- NICOLAS et GATÉ. — La réaction de Wassermann du sang. Sa valeur théorique, sa valeur pratique. — *Annales de Dermatol. et de Syphilig.* ; 1920, t. I., p. 121.
- OLTRAMARE (de Genève). — Le contrôle sérologique de l'évolution et du traitement de la syphilis. — *Annales des Maladies Vénériennes*, janvier 1929.
- PAUTRIER, LÉVY et Mlle ULLMO. — Deux cas de syphilis secondaire avec absence de tréponèmes et réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann négatif. — Réunion de Dermatol. de Strasbourg, 18 juillet 1926 et 13 novembre 1927.
- PERRIN. — Thèse de Paris, 1917.

- PINARD, MARCEL. — Les syphilis que le Wassermann négatif fait méconnaître. Nécessité des enquêtes familiales. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 janvier 1921.
- PINARD, MARCEL. — Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française. — Bruxelles, 25-28 juillet 1926.
- PLAZY. — Survivance des tréponèmes et récidives *in situ* chez des syphilitiques cliniquement et sérologiquement guéris. — *Gaz. Hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1914.
- QUEYRAT. — A propos de la syphilis maligne précoce. — *Bull. Soc. de Dermatol. et de Syphiligr.* 1920, p. 37-43.
- RAVAUT. — *Journal Méd. Français*, décembre 1918.
- *Annales de Dermatol. et de Syphiligraphie*, mai 1914.
- RENAUD (Maurice). — Quelle portée la réaction de Wassermann doit-elle avoir dans la pratique médicale? — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 4 avril 1924.
- RONCHÈSE. — La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis. Masson, 1919.
- ROTON et PONS. — Réactions de Wassermann négatives pendant 4 mois au cours d'une syphilis secondaire. — *Soc. Médico-Chirurg. de l'Indo-Chine*, Saïgon, 9 octobre 1925.
- RUBINSTEIN. — Le séro-diagnostic de la syphilis. — *Presse Médicale*, novembre 1924.
- Le séro-diagnostic de la syphilis. — *Paris Médical*, 7 mars 1925 ; *Bull. de la Soc. Franç. Derm.*, 12 mars 1925.
- RUGE. — Deux cas de Bordet-Wassermann négatifs d'une manière persistante dans la syphilis secondaire. — *Klin. Wochensch.*, 1924, p. 1540-1541.
- RUHL. — Über die diagnostische Werthosigkeit der negativ Wassermann réaction. — *Dermato Wochensch.*, 8 février 1913.
- SABOURAUD. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 7 avril 1922.

SÉZARY et LICHTWITZ. — Examens microbiologiques et sérologiques négatifs dans certains cas de syphilis secondaires. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 mai 1926.

SIMON CLÉMENT. — La réaction de Bordet-Wassermann négative au cours de la syphilis secondaire avec manifestations cliniques. Questions actuelles de syphiligraphie, 1926. — *Bulletin Médical*, 1925, p. 732-736.

— *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphilig.*, 8 mai 1924.

SPILLMANN et LASSEUR. — Le séro-diagnostic de la syphilis. — *Annales de Dermatol. et de Syphilig.*, 1920, p. 587.

THIBIERGE. — Les méfaits de la réaction de Wasserman. — *Presse Médicale*, novembre 1918.

TZANCK. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.*, 19 avril 1923.

VERNES (Arthur). — Des droits respectifs de la clinique et de la sérologie en matière de syphilis. — *Presse Médicale*, 24 octobre 1928.

WASSERMANN, A. NEISSER et BRUCK. — Eine sérodiagnostische réaction bei syphilis. — *Deutsch. Médiz. Wochensh.*, 10 mai 1906.

WEYL et A. STAROBWISKI (de Lausanne). — Un cas de syphilis secondaire compliqué d'érythrodermie salvarsanique et de néphrite syphilitique avec réaction de Wassermann négative. — *Bull. Soc. Franç. de Dermatol. et Syphil.* 1924.

WILHFIELD. — *Proceed. R. Soc. of Med.* (1920) (Sect. of Dermatol.), p. 121.

WOLBARST. — Les contradictions du Wasserman envisagées au point de vue clinique. — *New-York Med. Journ.* 31 janv. 1920.

